Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. K. Kochsiek

BEEINFLUSSUNG DER PROLAKTIN-SEKRETION DURCH PHARMAKA

Übersicht und Vergleich
klinischer und tierexperimenteller Befunde

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

KATHARINA HELL

aus Unterhöslwang

Würzburg, den 2.November 1981

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. K. Kochsiek

BEEINFLUSSUNG DER PROLAKTIN–SEKRETION DURCH PHARMAKA

Übersicht und Vergleich
klinischer und tierexperimenteller Befunde

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

KATHARINA HELL

aus Unterhöslwang

Würzburg, den 2.November 1981

Referent:	Professor Dr. H. Wernze
Korreferent:	Professor Dr. K. Kochsiek
Dekan:	Professor Dr. K.A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	HORMONELLE PHARMAKA	5
	1. Nebennierenrindenhormone	5
	2. TRH, Schilddrüsenhormone und Hemmstoffe der Schilddrüsenfunktion	7
	3. Parathormon / Calcitonin	10
	4. HHL-Hormone	11
	5. Sexualsteroide	12
	a. Östrogene, Gestagene und Antiöstrogene	12
	b. Androgene und Antiandrogene	21
	6. Weitere endokrin aktive Substanzen	23
III.	PHARMAKA MIT EINFLUSS AUF DAS AUTONOME NERVENSYSTEM	26
	1. Sympathomimetika	26
	2. Sympatholytika	28
	3. Antihypertensiva	30
	4. Sekale Alkaloide	33
	5. Antiparkinsonika	36
	6. Parasympathomimetika / Parasympatholytika	39
	7. Ganglionär wirksame Substanzen	41
	8. Zentrale Muskelrelaxantien	42
IV.	PHARMAKA MIT EINFLUSS AUF MEDIATOREN	44
	1. Histamin, Agonisten und Antagonisten	44
	2. Serotonin, Agonisten und Antagonisten	48
	3. Prostaglandine	53

Seite

V. PSYCHOPHARMAKA 54

1. Neuroleptika 54
a. Phenothiazine 54
b. Butyrophenone 58
c. Thioxantene 59
d. Dibenzoxazepine 59
e. Weitere neuroleptisch wirksame Stoffe 59
2. Antidepressiva 64
a. Tricyclische Verbindungen 64
b. Nicht klassifizierte Antidepressiva 66
c. Monoaminoxydasehemmer 68
d. Lithiumsalze 68
3. Tranquillantien / Hypnotika / Antikonvulsiva 71
4. Psychostimulantien / Halluzinogene 73
5. Psychoregulantien 76

VI. ANALGETIKA 78

VII. ANÄSTHETIKA 83

VIII. DIURETIKA 85

IX. VERSCHIEDENE WEITERE PHARMAKA 87

1. Antiemetika 87
2. Chemotherapeutika / Zytostatika 89
3. Weitere klinisch wichtige Substanzen 90

X. SCHLUSSBEMERKUNGEN 92

1. Zusammenfassende Betrachtung der Substanzgruppen und Einzelsubstanzen 92
2. Anmerkungen zur Interpretation von Prl-Werten 94
3. Empfehlungen zur Blutabnahme bei Prl-Bestimmungen 96

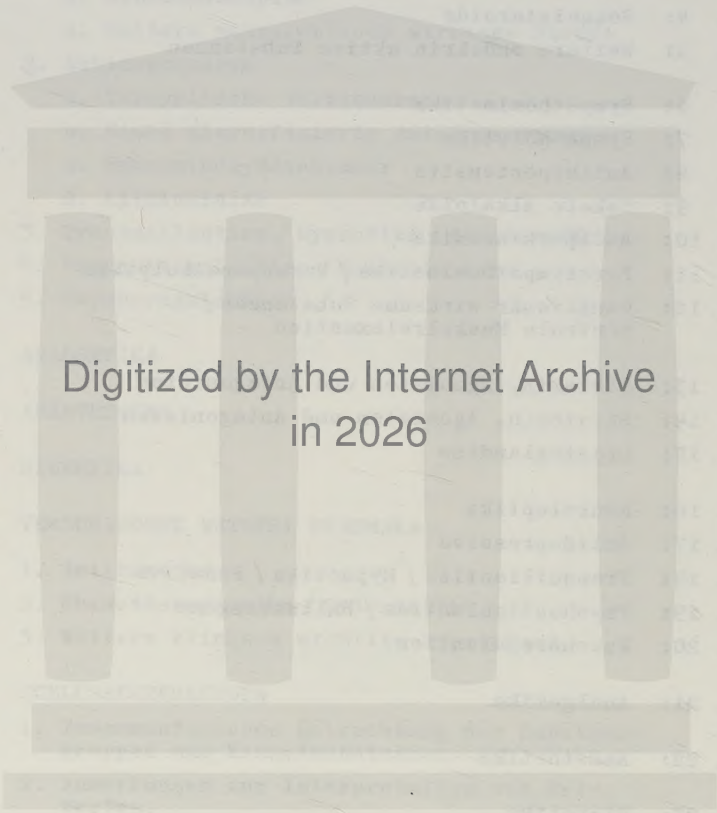
XI. TABELLEN DER EINZELERGEBNISSE 98

XII. TABELLE DER ERÖRTERTEN SUBSTANZEN MIT HANDELSNAMEN

LITERATURVERZEICHNIS I - XLV

VERZEICHNIS DER TABELLEN

		Seite
Tab. 1:	Nebennierenrindenhormone	99
Tab. 2:	Schilddrüsenhormone + Substanzen mit Einfluß auf die Schilddrüsenfunktion	102
Tab. 3:	Parathormon + Calcitonin / HHL-Hormone	105
Tab. 4:	Sexualsteroide	107
Tab. 5:	Weitere endokrin aktive Substanzen	116
Tab. 6:	Sympathomimetika	118
Tab. 7:	Sympatholytika	121
Tab. 8:	Antihypertensiva	123
Tab. 9:	Sekale Alkaloide	126
Tab. 10:	Antiparkinsonika	130
Tab. 11:	Parasympathomimetika / Parasympatholytika	132
Tab. 12:	Ganglionär wirksame Substanzen / zentrale Muskelrelaxantien	134
Tab. 13:	Histamin, Agonisten und Antagonisten	136
Tab. 14:	Serotonin, Agonisten und Antagonisten	141
Tab. 15:	Prostaglandine	146
Tab. 16:	Neuroleptika	147
Tab. 17:	Antidepressiva	160
Tab. 18:	Tranquillantien / Hypnotika / Sedativa	165
Tab. 19:	Psychostimulantien / Halluzinogene	168
Tab. 20:	Psychoregulantien	171
Tab. 21:	Analgetika	172
Tab. 22:	Anästhetika	177
Tab. 23:	Diuretika	179
Tab. 24:	Antiemetika	180
Tab. 25:	Chemotherapeutika / Zytostatika	183
Tab. 26:	Einzelne klinisch wichtige Substanzen	184



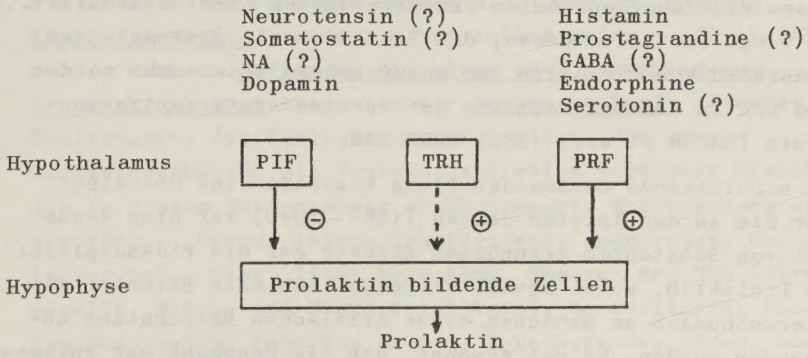
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0051

I. EINLEITUNG

Die Bestimmung von Prolaktin im Plasma hat nach Einführung von routinemäßig verwendbaren, spezifischen radioimmunologischen Methoden erheblich zugenommen und die klinische Diagnostik von Endokrinopathien erheblich verbessert. Erst seit 1971 weiß man, daß das menschliche Prolaktin ein vom Wachstumshormon verschiedenes Hormon ist (LEWIS et al., 1971). Ähnlich wie Insulin oder Wachstumshormon kann es chromatographisch in 2 Fraktionen aufgetrennt werden, wobei 15 % des Serum-Prolaktin-Spiegels "Big"-Prolaktin (Molekulargewicht 45.000) und 84 % "Little"-Prolaktin (Molekulargewicht 22.000) ausmachen (VON WERDER, 1975). Die Wirkungen dieses "Vielfachhormons" richten sich auf: 1. Fortpflanzung, 2. Stoffwechselvorgänge und körperliches Wachstum, 3. den Osmo-Mineralhaushalt, 4. synergistisches Zusammenspiel mit adrenalen und gonadalen Steroiden (HORROBIN, 1973, 1974, 1977; NICOLL, 1973; SCHNEIDER, 1979).

Wie alle Hormone des Hypophysenvorderlappens steht auch Prolaktin unter der Kontrolle des Hypothalamus. Im Gegensatz zu den übrigen, deren Sekretion vom Hypothalamus im wesentlichen stimuliert wird, erfolgt die Steuerung der Prolaktinsekretion vor allem durch eine inhibitorische Substanz, den Prolaktin-Inhibiting-Faktor (PIF). Dieser ist strukturell noch nicht vollständig aufgeklärt und scheint auch kein einheitliches Molekül zu sein. Sicher ist, daß Dopamin PIF-Charakter hat und in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle spielt (BLAKE, 1976; MacLEAD et al., 1974; SHAAR et al., 1974; TAKAHARA et al., 1974). So läßt sich durch Dopaminantagonisten die Hemmung der Prolaktinsekretion vermindern und der Prolaktinspiegel im Blut erhöhen. Neben PIF ist auch ein



Schema der Prolaktin-Regulation (modifiziert nach HORROBIN et al., 1976)

hypothalamischer stimulierender Prolaktin-Releasing-Faktor (PRF) bekannt, der jedoch regulatorisch nur untergeordnete Bedeutung hat. Er ist nicht mit thyreotropin releasing hormone (TRH) identisch, obwohl es auch nach Gabe von TRH zu einem deutlichen Prolaktin-Anstieg kommt (AONO et al., 1977; DUSSAULT, 1974; JACOBS et al., 1973 a,b; L'HERMITE et al., 1972; NILSSON, 1975; REFETOFF et al., 1974; SCHWINN et al., 1975; SNYDER et al., 1973; SOWERS et al., 1976, 1977; YAMAJI, 1974). TRH ist unter sehr vielen Bedingungen wahrscheinlich überhaupt kein physiologischer Stimulus der Freisetzung von Prolaktin (JACOBS et al., 1973a; JOBIN et al., 1976; MEITERS et al., 1973; REFETOFF et al., 1974; SHORT et al., 1973). Ein Einfluß von Serotonin, Somatostatin, Histamin, GABA, NA, Endorphinen und Prostaglandinen auf die Prolaktin-Regulation - vielleicht über den Hypothalamus oder übergeordnete Zentren - wird diskutiert (BOYD et al., 1977; BRATUSCH-MARRAIN et al., 1979; CATLIN et al., 1980; CAVAGNINI et al., 1980; GOLD et al., 1978b; GUIDOTTI et al., 1978; HANSSEN et al., 1978; HORROBIN et al., 1976; KOENIG et al., 1979; MAEDA et al., 1978; OJEDA et al., 1979; RIVIER et al., 1977; ROBYN et al., 1977; TAKAHARA et al., 1980; WUTTKE et al., 1978).
Ähnlich wie das für andere Hormone der Hypophyse beschrieben wurde, unterliegt die Prolaktin-Freisetzung pulsatilen Schwankungen, wobei das zeitliche Intervall 1 - 2 Minuten beträgt (BELLMANN, 1977). Prolaktin wird mit einer Halbwertszeit von 10 - 15 Minuten rasch aus der Blutbahn eliminiert (BELLMANN, 1977; FRANTZ et al., 1972; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975).

Unter dem Gesichtspunkt der zentralen Regulationsmechanismen werden Prolaktin-Spiegelveränderungen im Serum (Plasma) fast ausschließlich als Ausdruck einer Stimulation oder Hemmung der Prolaktin-Sekretion dargestellt. Das trifft auch für den Effekt von Pharmaka, die die Plasmaprolaktinspiegel beeinflussen, zu. Dabei wird in der Regel nicht differenziert, ob nur die Sekretion oder auch die Synthese von Prolaktin betroffen ist. Ebenso wird eine mögliche Veränderung des Metabolismus dieses Proteohormons unter Pharmakaeinfluß nicht diskutiert. Das liegt vor allem daran, daß Stoffwechsel, Abbauorte und Abbauraten von Prolaktin nur unzureichend untersucht worden sind und in Abhängigkeit von der Species stark variieren können (BAUER et al., 1980; HORROBIN, 1973).

Die nachfolgende Zusammenstellung bezweckt eine Übersicht über die in den letzten Jahren (1968 - 1980) für eine große Zahl von Substanzen gefundenen Effekte auf die Plasmaspiegel von Prolaktin, wobei sowohl tierexperimentelle Befunde, wie Untersuchungen am Menschen einer kritischen Betrachtung unterzogen wurden. Es sei erwähnt, daß die Mehrzahl der Pharmaka weitaus häufiger an Tieren als am Menschen eingesetzt wurde.

Zumindest der Tendenz nach besteht zwischen den Ergebnissen im Tierversuch und beim Menschen aber eine gute Übereinstimmung, wenn die Richtung der Plasma-Prolaktin-Veränderung (Stimulation, Hemmung) analysiert wird.

Insbesondere der diagnostisch tätige Endokrinologe sieht sich bei der Interpretation einer Hyperprolaktinämie häufig der Notwendigkeit ausgesetzt, krankheitsspezifische Veränderungen (siehe Punkt 2, Seite 3/4) und streßbedingte Erhöhungen von medikamentös verursachten Prolaktinspiegelanstiegen differenzieren zu müssen. Dies gilt besonders dann, wenn aus äußeren Gründen (z.B. in ambulanter Praxis) lediglich "Einmal"-Blutentnahmen erfolgen konnten. Bei der Interpretation und dem Vergleich medikamentös bedingter Prolaktinspiegelveränderungen, wie sie aus der Literatur hervorgehen, müssen folgende Sachverhalte berücksichtigt werden:

1. Nicht alle klinischen bzw. tierexperimentellen Arbeiten enthalten verwertbare Angaben über den genauen Zeitpunkt und die Bedingungen der Blutentnahme. In der Regel beziehen sich "Basalwerte" beim Menschen auf morgendliche Blutgewinnung zwischen 8 - 10 Uhr, wobei oft nicht angegeben wird, ob vorherige Ruhelagerung bestand. Mitteilungen über eingehaltene Nahrungskarenz sind nicht immer erhältlich, nach neuesten Befunden aber (QUIGLEY et al., 1981) von erheblicher Bedeutung, weil Nahrungszufuhr die Prolaktinkonzentration im Plasma kurzfristig verdoppeln bis verdreifachen kann.

2. Die Effekte von Pharmaka wurden nicht nur an gesunden Kontrollpersonen, sondern - vom selben Autor - oft gleichzeitig auch an Patienten mit einer oder verschiedenen Grunderkrankungen ebenso in der Schwangerschaft getestet, Bedingungen, die teilweise physiologisch oder krankheitseigentümlich die Prolaktinsekretion verändern können. Als in diesem Zusammenhang erwähnenswerte Erkrankungen sind anzuführen: Corpus luteum Insuffizienz, Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Intertilität beim Mann, Tumoren des HVL (Akromegalie, Mikro- und Makroprolaktinom), M. Parkinson, Chorea Huntington, Pubertas präcox, Hypothyreose, chron. Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, Psychosen, Mamma- und

Prostatacarcinom, Drogensucht, Zollinger Ellison-Syndrom.

3. Als Indikator einer veränderten Prolaktin-Sekretion kann nicht allein die Bestimmung des Prolaktin-Basalwertes, sondern vorteilhaft auch die Bestimmung der Prolaktin-Reserve gelten. Unter verschiedenen Bedingungen und bei Grenzwertbefunden ist die stimulierte Prolaktin-Sekretion sogar aussagekräftiger. Bei den verwendeten Testsubstanzen (TRH, Chlorpromazin, Perphenazin, Haloperidol, Sulpirid, Metoclopramid, d-Amphetamin, α-Methylthyrosin, Insulin-Hypoglycämie, Bromocryptin, L-Dopa, Apomorphin) ist zu berücksichtigen, daß sie durch ihre qualitativ und quantitativ unterschiedlichen Wirkungen auch Rückschlüsse auf den Mechanismus einer Pharmaka-induzierten Prolaktin-Veränderung zulassen.

4. Besondere Probleme bei der Bewertung von Pharmakawirkungen auf das Prolaktin ergeben sich daraus, daß a) Dosierungs- und Behandlungsdauer häufig von Autor zu Autor variieren, b) teilweise Kombinationspräparate Anwendung fanden, die eine Beurteilung erheblich erschweren, c) die geringe Zahl der eingesetzten Probanden (Patienten) gelegentlich keine eindeutige Aussage ermöglichen, d) teilweise nur Resultate aus tierexperimentellen Untersuchungen vorliegen.

5. Die bei der Interpretation von Laborbefunden wichtige Frage, wann nach dem Absetzen eines Pharmakons erhöhte oder erniedrigte Prolaktinspiegel wieder normalisiert werden, ist nach Auswertung der Literatur infolge Fehlens von Untersuchungsergebnissen nur für wenige Substanzen eindeutig zu beantworten.

II. HORMONELLE PHARMAKA

1. NEBENNIERENRINDENHORMONE

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 1a)

Dexamethason wurde unter den synthetischen Nebennierenrindenhormonen am häufigsten geprüft, wobei die gefundenen Ergebnisse nur zum Teil übereinstimmen:
6 gesunde Männer hatten 9 Stunden nach Gabe von 1 mg Dexamethason signifikant verminderte basale und durch Insulin-Hypoglycämie stimulierte Prl-Konzentrationen. Ebenso waren die Prl-Plasmaspiegel 4 gesunder Probanden unter Basisbedingungen und nach Stimulation mit dem Insulin-Hypoglycämietest nach 4-tägiger Einnahme von 4 mg Dexamethason signifikant niedriger (COPINSCHI et al., 1975). OSTERMANN et al. (1977) fanden bei 20 gesunden Probanden einen signifikanten, dosisabhängigen Abfall des basalen Prl-Wertes 9 Stunden nach einmaliger Einnahme von 0,5 bzw. 1,0 mg Dexamethason. Bei dem gleichzeitig durchgeführten Insulin-Hypoglycämie-Test wurde die Prl-Stimulation ebenfalls statistisch signifikant reduziert. Frauen zeigten dabei stärkere Veränderungen als Männer. VAN-HAELST et al. (1974) konnten dagegen bei 6 gesunden Männern 10 Stunden nach Gabe von 1 mg Dexamethason keinen Einfluß auf Prl vor und nach Stimulation mit TRH feststellen. Trotzdem kann man die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten durchaus miteinander vergleichen, denn auch bei OSTERMANN waren die Reaktionen der einzelnen Testpersonen sehr unterschiedlich. Zudem wurden nur 6 Probanden untersucht. SOWERS et al. (1977) beschrieben eine ebenfalls deutliche Senkung der basalen Prl-Werte bei 9 gesunden Männern, die über 5 Tage je 8 mg Dexamethason einnahmen. Auch nahm die insgesamt sezernierte Prl-Menge nach Stimulation mit TRH oder Metoclopramid ab. Bei DUSSAULT (1974) reagierten 13 gesunde Frauen auf eine 3-tägige Einnahme von 2 mg Dexamethason mit einer ausgeprägten Erniedrigung ihrer Prl-Basalwerte. Bei 6 hypothyreoten Patienten veränderte sich dieser Wert auf dieselbe Medikation hin nicht. In beiden Gruppen blieb die Prl-Sekretion im TRH-Test von der Corticoidgabe unbeeinflußt. SCHWINN et al. (1975a) berichten von 7 gesunden Männern, deren Prl-Sekretion durch 3 mg

Dexamethason über 8 Tage weder unter Basisbedingungen noch nach Stimulation mit TRH oder Metoclopramid verändert wurde. In der Untersuchung von RE et al. (1976) beeinflußten selbst 16 mg Dexamethason/Tag nach 2 1/2-tägiger Einnahme basale und post-TRH Prl-Werte bei 8 Gesunden und 5 Patienten mit verschiedenen Schilddrüsenstörungen nicht. KAUPPILA et al. (1979) fanden bei 6 Frauen in der Spätschwangerschaft, die zur Förderung der fötalen Lungenreife 12, 8 und 4 mg Dexamethason i.m. über 3 Tage erhielten, keine signifikante Veränderung der basalen und TRH-induzierten Prl-Sekretion. Die Prl-Erhöhung durch operativen Streß bei 5 Frauen, die zusätzlich zur Prämedikation 20 mg Dexamethason i.m. bekommen hatten, war nicht signifikant schwächer als bei 5 vergleichbaren Frauen ohne Dexamethason-Prämedikation (CHAPLER et al., 1978). Bei 6 Frauen in der Menopause mit Mammacarcinom, die seit mindestens einem Jahr keine anderen Hormone einnahmen, führte die 4-12-wöchige Behandlung mit 3 mg Dexamethason/Tag zu einem Anstieg der Prl-Basalwerte um das 3,12-fache der normalen Ausgangswerte (BOROWSKI et al., 1977). 5 orchidektomierte Patienten mit Prostatacarcinom zeigten nach 3-monatiger Behandlung mit 15 mg Prednison/Tag einen leichten, aber nicht signifikanten Anstieg der Prl-Serumwerte (BARTSCH et al., 1977).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 1b)

Untersuchungen an Ratten haben einheitlich gezeigt, daß Dexamethason abhängig von der gegebenen Dosis die Prl-Serumkonzentration herabsetzt (HARMS et al., 1975; JOBIN et al., 1976; SCHWINN et al., 1975) und auch die Reaktion auf Stimuli wie TRH, sozialen Streß, Äther oder Kälteexposition deutlich abschwächt. Bei ovarektomierten Ratten bewirkte die 10-tägige Gabe von Cortisolacetat einen drastischen Anstieg der Prl-Sekretion und des hypophysären Prl-Gehaltes (SAR et al., 1968).

Bewertung

Eine klare Beziehung zwischen Prl-Veränderung, Dosis und Dauer einer Glucocorticoidtherapie ist aus den zusammengetragenen Ergebnissen beim Menschen nicht erkennbar. Neuere Untersuchungen an Patienten mit Cushing-Syndrom, Nelson-Syndrom, Adreno-Genitalem Syndrom oder nach beidseitiger Adrenalektomie haben gezeigt, daß bei erhöhter endogener Glucocorticoidproduktion

Prl-Basalwerte und Prl-Reserve signifikant vermindert und bei subnormalen endogenen Glucocorticoidspiegeln signifkant erhöht sind im Vergleich zu gesunden Kontrollen (BRAUTBAR et al., 1977; KASPERLIK-ZALUSKA et al., 1980). Auch über Art und Ort der Glucocorticoidwirkung lassen sich aus den bisherigen Ergebnissen nur Vermutungen anstellen. Einiges deutet darauf hin, daß pharmakologische Dosen von Dexamethason die Prl-Sekretion auf hypophysärer Ebene beeinflussen (DUSSAULT, 1974; RE et al., 1976; SOWERS et al., 1977). KAUPPILA et al. (1979) postulierten eine Verminderung der Prl-Sekretion via Senkung des Östrogenspiegels und erklärten die fehlende Prl-Veränderung durch Glucocorticoide bei den untersuchten Frauen in der Spätschwangerschaft mit einer weniger engen Kopplung der Prl-Sekretion an die Östrogenkonzentration in dieser Phase. Weitere überzeugende Hinweise aus anderen Untersuchungen ließen sich dafür jedoch nicht finden. JOBIN et al. (1976) registrierten bei Ratten mit Kälte- oder Ätherstreß eine enge Korrelation von ACTH-Schwankungen und Prl-Sekretion. Sie vermuteten deshalb, daß einige der Mechanismen, die die ACTH-Sekretion im akuten Streß steuern, auch an der Kontrolle der Prl-Sekretion beteiligt seien. COPINSCHI et al. (1975) fanden eine solche Korrelation im Insulin-Hypoglycämie-Test auch beim Menschen. Auch HARMS et al. (1975) unterstützten die These, Dexamethason wirke auf den CRF, der unter anderem die Freisetzung von PRF induziere, und hielten es durchaus für möglich, daß Dexamethason auf die Nervenbahnen wirke, die in die streßinduzierte Prl-Sekretion eingeschaltet seien.

2. TRH, SCHILDDRÜSENHORMONE UND HEMMSTOFFE DER SCHILDDRÜSENFUNKTION

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 2a)

Zahlreiche Arbeiten haben den Effekt von synthetischem TRH auf die Prl-Sekretion bestätigt. TRH stimuliert bei einmaliger i.v.-Gabe zuverlässig und prompt, morgens und abends in gleicher Weise (SPENCER et al., 1980), die Prl-Sekretion und eignet sich dadurch ideal zur Testung der Prl-Reserve. Prl-Spit-

zenwerte waren in der Regel bereits 10 - 15 Minuten nach Injektion meßbar (AONO et al., 1977; JACOBS et al., 1973b; L'HERMITE et al., 1972; SCHWINN et al., 1975b; SNYDER et al., 1973; SOWERS et al., 1976 a,b, 1977; VON WERDER, 1975), bei hypothyreoten Patienten erschien die Prl-Spitze zeitlich leicht verzögert (VON WERDER, 1975; YAMAJI, 1974). Schon 25 µg Methyl-TRH bzw. 100 µg TRH reichten aus, um die Prl-Sekretion gesunder Probanden maximal zu stimulieren, die insgesamt sezernierte Prl-Menge korrelierte allerdings bei Dosissteigerung eindeutig positiv mit der gegebenen TRH-Menge (JACOBS et al., 1973b; SOWERS et al., 1976b); 4 Stunden nach Injektion waren die Prl-Werte nach jeder gegebenen Dosis wieder normal (REFETOFF et al., 1974; SOWERS et al., 1976 a,b). Methyl-TRH ist zwar ein wesentlich wirkungsvollerer Prl-Stimulus als TRH - 100 µg Methyl-TRH induzierten bei gesunden Probanden 1,6 mal höhere Prl-Maxima wie auch insgesamt sezernierte Prl-Mengen als 500 µg TRH -, in ihrer diagnostischen Aussagekraft sind die beiden Substanzen allerdings gleichwertig (SOWERS et al., 1976a). Eine 48-stündige Dauerinfusion von 75 ng/Min. TRH hatte keinen signifikanten Einfluß auf die Prl-Basalwerte und die Prl-Tagesschwankungen 6 gesunder Männer (SPENCER et al., 1980). Auch die 3-wöchige Therapie 6 hypothyreoter Patientinnen mit täglich 30 mg TRH p.o. erbrachte keine signifikante Änderung der basalen und der mit TRH stimulierten Prl-Sekretion. 10 Frauen mit normaler Schilddrüsenfunktion reagierten auf dieselbe Medikation mit einem leichten, statistisch gesicherten Abfall der Prl-Basalwerte, die Prl-Reaktion im TRH-Test blieb aber unverändert (FREY et al., 1977). Dagegen wurden basale Prl-Werte und Prl-Reserve bei 13 stillenden Frauen, die zur Laktationsverbesserung über 2 Wochen täglich 40 mg TRH bekamen, um mehr als die Hälfte der Ausgangswerte reduziert, der gewünschte klinische Erfolg blieb aus (YLIKORKALA et al., 1980).

T_3 / T_4 / Thyreoidea sicca: Die einmalige Einnahme von 1,5 - 3,0 mg T_4 veränderte weder die basale, die mit Chlorpromazin stimulierte noch die zirkadiane Prl-Ausschüttung bei 4 gesunden und 3 amenorrhoischen Frauen (MALARKEY et al., 1975). Die 2-tägige Substitutionstherapie einer lange bestehenden Hy-

pothyreose mit 100 µg T_3/Tag beeinflußte bei 5 Patientinnen basale und mit TRH stimulierte Prl-Spiegel nicht. Normalisierung des Schilddrüsenstoffwechsels dieser Frauen mit Thyreoidea sicca (2 g/Tag) oder äquivalenten Mengen von T_4 bzw. T_3 + T_4 führte zu einem leichten Abfall der Prl-Basalwerte und einer starken Abschwächung der Prl-Reaktion auf i.v. TRH, wobei anzumerken ist, daß Prl-Basalwerte und die Prl-Stimulation der unbehandelten Patientinnen sich in dieser Untersuchung nicht signifikant von den Prl-Werten gesunder Probanden unterschieden, während unter mehrmonatiger medikamentös herbeigeführter euthyreoter Stoffwechsellage vor allem die Prl-Stimulation, verglichen mit Gesunden, erheblich abgeschwächt war (REFETOFF et al., 1974). Auch 7 euthyreote Patientinnen mit Amenorrhoe und Galaktorrhoe hatten nach Therapie mit 50 µg T_3/Tag über 7 Tage und 75 µg T_3/Tag über weitere 14 Tage unveränderte Prl-Basalwerte und Prl-Reserven. Bei 3 hypothyreoten Patientinnen mit Amenorrhoe und Galaktorrhoe fielen dagegen basale und post-TRH Prl-Werte nach 3-wöchiger Einnahme von 10 - 75 µg T_3/Tag signifikant ab (AONO et al., 1977). Ebenso reagierten in der Untersuchung von SNYDER et al. (1973) 7 Frauen und 5 Männer mit Hypothyreose auf die 4-wöchige Einnahme von 30 µg T_3 + 120 µg T_4/Tag mit einem leichten, aber nicht signifikanten Abfall der basalen Prl-Sekretion und einer hochsignifikanten Verminderung der Prl-Freisetzung nach TRH. Bei 8 euthyreoten Männern veränderte sich keiner dieser Parameter auf dieselbe Medikation hin.

Methimazol / Radiojod: 10 hyperthyreote Patienten, die zur Normalisierung ihres Schilddrüsenstoffwechsels mit Methimazol oder radioaktivem Jod behandelt worden waren, zeigten keine signifikante Beeinflussung der basalen Prl-Werte, aber eine deutlich gesteigerte Prl-Reaktion auf TRH (SNYDER et al., 1973).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 2b)

Im Rattenversuch führte die 3-wöchige Gabe von T_4 zu einer signifikanten dosisabhängigen Steigerung der Prl-Serumwerte und des hypophysären Prl-Gehaltes, die Mitfütterung von Thiouracil über den selben Zeitraum senkte dagegen die Prl-Konzentration im Blut und in der Hypophyse (CHEN et al., 1969). Die einmali-

ge Gabe eines $T_3 + T_4$-Gemisches beeinflußte die basale und die streßinduzierte (Kälteexposition) Prl-Sekretion männlicher Ratten nicht signifikant (JOBIN et al., 1976).

Bewertung

Der Funktionszustand der Schilddrüse hat offensichtlich Rückwirkungen auf die Prl-Regulation. Bei Patienten mit primärer Hypothyreose fanden sich nach TRH-Injektion wesentlich höhere Prl-Konzentrationen als bei euthyreoten Probanden, die Prl-Reaktion hyperthyreoter Patienten war hingegen abgeschwächt. Die basalen Prl-Spiegel hyper-, eu- und hypothyreoter Probanden waren nicht signifikant voneinander verschieden (DUSSAULT, 1974; REFETOFF et al., 1974; SNYDER et al., 1973; VON WERDER, 1975), konnten bei Patienten mit Hypothyreose auch erhöht sein (FEEK et al., 1980, HONBO et al., 1978; YAMAJI, 1974). Nach den Ergebnissen von FEEK et al. (1980) scheinen Schilddrüsenhormone die hypothalamische Dopamin-Freisetzung zu stimulieren. Die Aktivität von TSH kann demnach nicht nur direkt über die Schilddrüsenhormone, sondern zusätzlich auch über Dopamin gehemmt werden, die Prl-Erhöhungen bei Hypothyreose sind also eher die Folge einer herabgesetzten Dopaminaktivität als einer gesteigerten TRH-Sekretion. Aber auch TRH kann durch direkte Stimulierung der Hypophyse die Prl-Sekretion anregen (REFETOFF et al., 1974), allerdings nur bei akuter, nicht bei dauerhafter Gabe, seine physiologische Bedeutung ist noch weitgehend unklar.

3. PARATHORMON / CALCITONIN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 3a)

Parathormon (PTH): CASTRO et al. (1980) fanden bei 14 Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus unauffällige Prl-Basalwerte. 6 gesunde Probanden reagierten jedoch auf eine i.v. Injektion von 450 USP-Einheiten PTH innerhalb von 90 Minuten mit einem 3 1/2-fachen Anstieg der Prl-Basalwerte, 2 1/2 Stunden nach Injektion waren die Prl-Werte wieder normal.

Calcitonin: 45-minütige Infusion von 0,5 µg/kg Calcitonin vom Lachs verminderte sowohl bei Gesunden wie auch bei Patienten mit Hyperprolaktinämie die Prl-Basalwerte um ca. 50 % (Maximum 30 Minuten nach Infusionsende). Auch war die Prl-Reaktion im TRH-Test unter Calcitoninvorbehandlung (5 µg/kg) signifikant abgeschwächt (ISAAC et al., 1980). 12 Stunden nach s.c.-Injektion von 200 MRCU Calcitonin vom Lachs waren die Prl-Basalwerte 9 psychotischer Patienten um 44,2 ± 3,7 % erniedrigt. Der Prl-Abfall war unabhängig von Alter, Geschlecht, klin. Diagnose, neuroleptischer Vorbehandlung und dem Grad der Hypocalcämie (CARMAN et al., 1977). Dagegen stiegen bei 8 gesunden Probanden 8 Std nach s.c.-Injektion von 1 mg menschlichem Calcitonin die Prl-Basalwerte leicht, aber signifikant um 35 % an (STEVENSON et al., 1977).

Bewertung

Die Prl-Erhöhung nach PTH scheint mehr ein pharmakologischer als ein physiologischer Effekt zu sein (CASTRO et al., 1980). Calcitonin vom Lachs wird bei Säugern langsamer abgebaut als Calcitonin vom Menschen, deshalb kann die Wirkung von Lachs-Calcitonin auch leichter untersucht werden (ISAAC et al., 1980). Vielleicht ist das auch der Grund, warum STENVENSON et al. (1977) nach Gabe von menschlichem Calcitonin keinen Prl-Abfall registrierten. Ca^{++}-Mangel führte in vitro zu einer Verminderung von Synthese und Sekretion von Prl (WAKABAYASHI, 1972). In vivo scheint die Veränderung des Serumcalciumspiegels nicht unmittelbar für die Prl-Veränderung nach PTH oder Calcitonin verantwortlich zu sein (CASTRO et al., 1980; CARMAN et al., 1977; ISAAC et al., 1980). Bisher hat man noch keine detaillierten Kenntnisse von der Interaktion zwischen Nebenschilddrüsenfunktion und Prl-Regulation.

4. HHL-HORMONE

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 3a)

Oxytocin: Bei keiner der Wöchnerinnen, die eine Woche lang täglich 100 bzw. 600 IU Oxytocin einnahmen, konnte eine Verän-

derung der Prl-Sekretion festgestellt werden. Ebenso blieben die Prl-Werte 6 gesunder Frauen nach i.v. Gabe von 1 IU Oxytocin unbeeinflußt (DEL POZO et al., 1975, 1980).

Lysin-Vasopressin (5 oder 10 IU/i.m.) blieb ohne Wirkung auf die Prl-Sekretion 7 gesunder Probanden (DEL POZO et al., 1980).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 3b)

SALISBURY et al. (1980) gaben ovarektomierten, mit Progesteron (1,5 mg) vorbehandelten Ratten intraatrial 1 µg Oxytocin, 1 µg Arginin-Vasopressin oder 0,1 - 1 µg Arginin-Vasotocin. Die nach Progesterongabe auftretende Prl-Spitze wurde durch Oxytocin um 72 % verstärkt, Arginin-Vasopressin und Arginin-Vasotocin induzierten innerhalb von 10 Minuten nach Injektion einen Prl-Anstieg um 100 - 200 %. Zum Zeitpunkt des durch Progesteron-Gabe zu erwartenden Prl-Anstiegs fielen die Prl-Werte deutlich ab, nach Arginin-Vasotocin stärker als nach Arginin-Vasopressin. Etwa 4 Stunden nach dem ausgebliebenen Prl-Peak durch Progesteron fand sich eine zweite Prl-Spitze, die bei den mit Arginin-Vasopressin behandelten Ratten doppelt so hoch war wie die erste Spitze nach 10 Minuten. Nach Arginin-Vasotocin waren beide Prl-Spitzen etwa gleich hoch.

Bewertung

Oxytocin und Lysin-Vasopressin verändern bei Wöchnerinnen und nicht schwangeren Frauen die basale Prl-Sekretion nicht. Über welchen physiologischen Mechanismus der Prl-Anstieg nach Oxytocin, Arginin-Vasopressin und Arginin-Vasotocin bei Progesteron-behandelten Ratten geschieht, kann gegenwärtig noch nicht gesagt werden (DEL POZO et al., 1980; SALISBURY et al., 1980).

5. SEXUALSTEROIDE

a. Östrogene, Gestagene und Antiöstrogene

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 4aα)

Kontrazeptiva:

Sequenzpräparate: In jeder Untersuchung mit Sequenzpräparaten (Menoquens^{R} oder Ovanon^{R}) waren die Prl-Spiegel in der Östrogenphase signifikant erhöht, in der Kombinationsphase fielen die Prl-Werte nach Menoquens^{R} auf Normalwerte ab (REYMOND et al., 1976), nach Ovanon^{R} stiegen sie bei 2 von

3 Frauen noch weiter an (DERICKS-TAN et al., 1976b).

Kombinationspräparate: Bei Verwendung von Kombinationspräparaten (z.B. Diane^{R}, Eugynon^{R}, Neogynon^{R}, Microgynon^{R}, Stediril^{R}, Duoluten^{R}) wurde in manchen Untersuchungen eine signifikante Prl-Erhöhung festgestellt (BELLMANN et al., 1978; DERICKS-TAN et al., 1976b; PEPPERELL et al., 1977a; ROBYN et al., 1973; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975), andere Untersuchungen bestätigten eine signifikante Prl-Erhöhung durch Kombinationskontrazeptiva nicht (NILSSON et al., 1978; REYMOND et al., 1976; SCHWINN et al., 1975a; VEKEMANS et al., 1972). REYNIAK et al. (1980) prüften an einer Gruppe von 123 gesunden Frauen die Prl-Veränderung nach durchschnittlich 25,8-monatiger Einnahme verschiedener oraler Kontrazeptiva mit unterschiedlich hohem Östrogenanteil (20 - 100 µg). Bei 30,9 % dieser Frauen fanden sich leicht (20 - 40 ng/ml) bis deutlich erhöhte (> 60 ng/ml) Prl-Basalwerte (Norm 2,2 - 20 ng/ml). Häufigkeit und Ausmaß der Prl-Erhöhung waren unabhängig vom Östrogenanteil des Kontrazeptivums.

Minipille: Bei kurzzeitiger (41 Tage) Konzeptionsverhütung mit einer Minipille (Exlutona^{R}) im Anschluß an die 2 - 6-jährige Einnahme von Neogynon^{R} waren die Prl-Werte 3 gesunder Frauen im Vergleich zu unbehandelten Frauen signifikant erhöht, allerdings in einem geringeren Ausmaß als nach Neogynon^{R}. Es kann jedoch nicht entschieden werden, wie weit die erhöhten Prl-Werte unter Minipilleneinnahme durch eine mögliche Restwirkung von Neogynon^{R} verursacht waren (DERICKS-TAN et al., 1976b).

Die zirkadianen Schwankungen der Prl-Sekretion wurden durch orale Kontrazeptiva nicht verändert (ROBYN et al., 1973; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975). Zyklische Schwankungen der Prl-Sekretion wurden zumindest im ersten Behandlungszyklus abgeschwächt (VEKEMANS et al., 1972), die Prl-Sekretion nach Stimulation mit TRH oder Chlorpromazin wurde durch die Einnahme von Einphasenpräparaten nicht signifikant beeinflußt (REYMOND et al., 1976; SCHWINN et al., 1975b). Schon in den ersten beiden Zyklen nach Beendigung einer langzeitigen Konzeptionsverhütung mit Hormonpräparaten waren bei 6 Frauen die

Prl-Spiegel nicht verschieden zu denen normal ovulierender Frauen, lediglich die erste postkontrazeptive follikuläre Phase konnte verlängert sein (KLEIN et al., 1977). Jedoch konnte die gelegentlich nach Absetzen von Kontrazeptiva auftretende Anovulation bei 14 von 19 normoprolaktinämischen Patientinnen mit Prl-Hemmern erfolgreich behandelt werden (VAN DER STEEG et al., 1977).

Medroxyprogesteronacetat: Bei 5 Frauen, die mehrfach dieses Depotpräparat zur Konzeptionsverhütung bekommen hatten (150 mg/i.m. alle 3 Monate) lagen die Prl-Serumwerte im Normbereich (PEREZ-LOPEZ et al., 1975a). Dagegen hatten 4 Wöchnerinnen unter Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat (150 mg/i.m. im Abstand von 3 Monaten) signifikant höhere basale und durch Stillen stimulierte Prl-Werte als unbehandelte stillende Wöchnerinnen (CHAUDHURRY et al., 1977).

Intrauterinpessare (IUPs) sind zwar keine Pharmaka, im Zusammenhang mit Kontrazeptiva sollen sie hier aber doch, angesichts ihrer weiten Verbreitung, kurz erwähnt werden: MEHTA et al. (1977) fanden bei 7 laktierenden und 33 nicht-laktierenden Trägerinnen von Kupferspiralen (T 7 oder Soonawalla) signifikant um ca. 60 - 90 % höhere Prl-Spiegel als bei 5 bzw. 15 vergleichbaren Kontrollen. Dieses Ergebnis erregte großes Aufsehen, wurde allerdings von keinem anderen Untersucher bestätigt. RANSOM et al. (1979) registrierten identische Prl-Basalwerte bei 25 Frauen mit Kupferspiralen (3 Monate) und 55 Kontrollen. Bei WENOF et al. (1978) hatten 13 Trägerinnen von Kupferspiralen (Cu 7 über 4 - 60 Monate) leicht, aber nicht signifikant höhere Prl-Basalwerte als 17 Frauen, die Scheidendiaphragmen o.ä. zur Empfängnisverhütung benutzten. 13 weitere Frauen hatten vor und 6 Wochen nach dem Einlegen von Kupferspiralen gleich hohe Prl-Spiegel. Ebenso unterschieden sich die Prl-Basalwerte von 10 gesunden Frauen vor und nach 2-monatigem Tragen von Kupfer T 200 Pessaren nicht signifikant (RAIKAR et al., 1978).
Auch konnten signifikante Prl-Erhöhungen durch die Verwendung von Kunststoffpessaren nicht nachgewiesen werden (WENOF et al., 1978; RANSOM et al., 1979).
BRYANT-GREENWOOD et al. (1977) fanden bei 9 Frauen 6 - 8 Monate nach Einlage von Pessaren mit intrauteriner Progesteronfreisetzung signifikant abgefallene Prl-Basalwerte bei gleichzeitig signifikant erhöhten Östradiol-17ß - Konzentrationen.
SPELLACY et al. (1979) registrierten bei 26 Frauen keine signifikante Veränderung der Prl-Serumkonzentration durch das 6 - 12-monatige Tragen von Progesteron-Pessaren. Ebenso stellten NILSSON et al. (1978) bei 4 Frauen keine signifikante Veränderung der Prl-Basalwerte durch den Gebrauch von d-Norgestrel-Pessaren fest. Manche Untersucher berichteten von einem

anfänglich leichten Prl-Anstieg, der möglicherweise durch den Streß der Pessareinlage bedingt war (BRYANT-GREENWOOD et al., 1977; RAIKAR et al., 1978).

Laktationshemmer:

Stilböstrol: Die Gabe von 15 mg Stilböstrol/Tag zum primären Abstillen führte schon in drei Behandlungstagen bei 24 Wöchnerinnen zu einer drastischen Steigerung der Prl-Serumkonzentration auf Werte, die bei stillenden Frauen gemessen werden (DAVID et al., 1977; WEINSTEIN et al., 1976).

Quinestrol: Nach Injektion von 4 mg Quinestrol zum primären Abstillen wurden in einer Untersuchung an 10 Wöchnerinnen am 9. Tag post partum leicht höhere Prl-Werte als bei stillenden Frauen gefunden (SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977). DEL POZO et al. (1975) konnten in einer anderen Studie an 10 Wöchnerinnen einen Einfluß von Quinestrol auf die Prl-Konzentration am 8. Tag post partum nicht bestätigen.

Ablacton^{R} (5 mg Östradiolbenzoat + 8 mg Östradiolvalerianat + 20 mg Testosteronönanthat) Nach Laktationshemmung mit 1 Citole Ablacton^{R} i.m. waren die Prl-Werte von 20 Wöchnerinnen in den ersten Tagen post partum ähnlich oder höher als bei stillenden Frauen (BELLMANN, 1977; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977).

Östrogene zur gynäkologischen Therapie:

Östriol: Die 2-wöchige Gabe von täglich 2 oder 6 mg Östriol hatte keinen signifikanten Einfluß auf die Prl-Konzentration von 6 Frauen nach der Menopause (L'HERMITE et al., 1979a).

17ß-Östradiol: Während einer 4-stündigen Infusion von 50 µg/Std kam es bei 10 Patientinnen (mit polycystischen Ovarien oder Hypogonadismus) im Durchschnitt zu einer Hemmung der Prl-Sekretion von annähernd 20 %, dieser Prl-Abfall war schon 15 Minuten nach Infusionsbeginn signifikant. 8 Std nach Absetzen der Infusion waren die Prl-Spiegel bei 8 von 10 Patientinnen signifikant höher als vor Infusionsbeginn (EHARA et al., 1976). Ob in diesem Prl-Anstieg ein Rebound-Effekt gesehen werden

darf, ist allerdings fraglich, weil der physiologisch auftretende abendliche Prl-Anstieg (ROBYN et al., 1973; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975) bei der Interpretation des Ergebnisses leider nicht berücksichtigt wurde.

2-Hydroxyöstron (80 µg/Std/i.v.) veränderte innerhalb von 4 Std die Prl-Serumkonzentration von 4 Frauen nach der Menopause nicht signifikant. 4 weitere Frauen nach der Menopause, die über 3 Wochen mit täglich 0,625 mg konjugierten Östrogenen vorbehandelt waren, reagierten auf dieselbe Infusion mit einem drastischen Prl-Abfall auf nicht mehr feststellbare Werte (SCHINFELD et al., 1980).

2-Hydroxyöstradiol induzierte bei 11 hypogonadalen Frauen während einer 4-stündigen Infusion mit 250 µg/Std einen Prl-Anstieg von 80 ± 15 % (Maximum nach 3 Stunden). Wurde dieselbe Dosis (1 mg) als Bolus i.v. injiziert, trat 6,5 Stunden nach Injektion die Prl-Spitze (104 ± 14 % Basalwert) auf. Zu keinem Zeitpunkt wurde eine Prl-Serumkonzentration von 14,5 ng/ml überschritten (ADASHI et al., 1980).

Östradiol valerat (2 mg/Tag) hatte bei 9 Frauen nach der Menopause die basalen Prl-Werte leicht, aber signifikant erhöht, die Prl-Sekretion nach Stimulation mit TRH wurde aber nicht signifikant verändert (RUTLIN et al., 1977).

Östradiolsulfat + Östronsulfat: Die Kombination von täglich 0,8 mg Östradiolsulfat + 1,2 mg Östronsulfat führte bei 5 Frauen nach der Menopause in 20 Tagen zu einem leichten Abfall der Prl-Basalwerte (DELVOYE et al., 1972).

Östradiol-17ß + Östriol (2 mg + 1 mg/Tag/p.o.) konnten in 3 Wochen die Prl-Sekretion von 9 gesunden Frauen nach der Menopause nicht signifikant verändern. Mit der doppelten Menge beider Substanzen konnte bei 11 weiteren Frauen nach der Menopause die Prl-Sekretion in der ersten Behandlungswoche um annähernd 80 % gesteigert werden. 3 - 4 Wochen nach Therapieende waren die Prl-Werte wieder im Normbereich (ANDERSEN et al., 1980).

Äthinylöstradiol: Die kurzzeitige Therapie (7 Tage bzw. 1 Zyklus) mit 1 µg/kg/Tag oder 400 µg/Tag steigerte die Prl-Sekretion 10 hypogonadaler bzw. 3 gesunder Frauen dosisabhängig um 270 - 500 % (EHARA et al., 1975; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975). 5 Frauen nach der Menopause hatten nach 3-wöchiger Einnahme von täglich 50 µg Äthinylöstradiol um ca. 50 % erhöhte Prl-Basalwerte (ANDERSEN et al., 1980). Bei 5 ovarektomierten Patientinnen wurden die Prl-Basalwerte durch die 1 - 4-wöchige Behandlung mit täglich 20 - 300 µg Äthinylöstradiol im Durchschnitt verdoppelt (RAKOFF et al., 1978). Die Prl-Basalwerte von 13 Frauen mit Mammacarcinom stiegen nach Beginn einer Behandlung mit Äthinylöstradiol allmählich an und erreichten nach 3 - 10 Tagen ein Plateau. Die Prl-Erhöhung trat um so schneller ein, je höher die Prl-Ausgangswerte waren, in Extremfällen konnte ein Prl-Anstieg erst nach 5 Behandlungswochen gemessen werden (NICOLL, 1973). 4 Männer mit verschiedenen nicht endokrinen Erkrankungen hatten nach einer Woche Behandlung mit täglich 500 µg Äthinylöstradiol um 76 - 283 % erhöhte Prl-Spiegel. 4 - 7 Tage nach Absetzen des Präparates waren die Prl-Werte wieder im Normbereich (WIEDEMANN et al., 1976). In anderen Untersuchungen an gesunden Probanden wurden die basalen Prl-Spiegel durch die kurzzeitige Gabe (3 - 10 Tage) von täglich 0,5, 1 oder 2 mg Äthinylöstradiol oder 5 mg Diäthylstilböstrol nicht signifikant beeinflußt (BUCKMANN et al., 1973; JAFFE et al., 1973). Die mit 8 mg Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion wurde durch eine solche Östrogenvorbehandlung deutlich erhöht. Bei Männern war aus dem 3- ein 4,5-facher Prl-Anstieg geworden, bei Frauen aus dem 6- ein 11-facher (BUCKMANN et al., 1973).

Polyöstradiolphosphat: 5 Männer mit Prostata-Carcinom, die längerfristig mit 80 - 160 mg (Applikation im Abstand von 4 Wochen) behandelt wurden, hatten sowohl unter Basisbedingungen als auch nach Stimulation mit TRH signifikant höhere Prl-Serumwerte als gesunde Männer (RUTLIN et al., 1977). Allerdings können Prl-Spiegel auch allein durch die Grunderkrankung erhöht sein (BARTSCH et al., 1977).

Diäthylstilböstroldiphosphat: Bei 6 orchidektomierten Männern mit Prostatacarcinom waren die Prl-Basalwerte nach einer Woche

Behandlung mit täglich 360 mg 3 mal so hoch als vor dieser Behandlung (BARTSCH et al., 1977).

Konjugierte Östrogene (Premarin^{R}): Die einmalige i.v.-Gabe von 25 mg konnte bei keinem von 5 Männern innerhalb von 6 Stunden eine Veränderung der Prl-Sekretion herbeiführen (WIEDEMANN et al., 1976).

Progesteron (10 mg/i.m.) induzierte bei 5 ovarektomierten, mit Äthinylöstradiol vorbehandelten Frauen nach einer Latenzzeit von 4 Stunden einen Prl-Anstieg von 190 % (RAKOFF et al., 1978). Männer, die seit 10 Tagen mit 500 µg/Tag Äthinylöstradiol behandelt wurden, reagierten mit keiner signifikanten Prl-Veränderung nach 10 mg/i.m. Progesteron (JAFFE et al., 1973).

Medroxyprogesteronacetat (10 mg/Tag) führte bei 9 amenorrhoischen Frauen in 10 Tagen zu einer signifikanten Erhöhung der basalen und der mit Metoclopramid stimulierten Prl-Sekretion (BOHNET et al., 1978b).

Norethisteronacetat (10 mg/Tag 10 Tage) hatte dagegen keinen signifikanten Einfluß auf die basale Prl-Sekretion 4 amenorrhoischer Frauen, auch die nach Metoclopramid-Stimulation sezernierte Prl-Menge wurde dadurch nicht verändert, lediglich die Prl-Spitze nach Metoclopramid war signifikant erhöht (BOHNET et al., 1978b).

Norgestrel: Nach 10-tägiger Einnahme von 600 µg/Tag hatten 4 amenorrhoische Frauen unveränderte Prl-Basalwerte, aber eine signifikant größere Prl-Reserve bei Stimulation mit Metoclopramid (BOHNET et al., 1978b).

Ro 6 5403 (eine dem Norethisteron verwandte Substanz, mit intrinsischer Östrogener Aktivität): 8 gesunde Frauen hatten während der 3-wöchigen Einnahme von täglich 4 mg annähernd doppelt so hohe Prl-Basalwerte als in einem Kontrollzyklus. Auch 2 mg/Tag erhöhten bei 2 Frauen nach der Menopause die Prl-Sekretion signifikant (ROBYN et al., 1973).

Antiöstrogene:

Tamoxifen: Die Gabe von 20 mg/Tag konnte in 10 Tagen die mittleren Prl-Werte 6 gesunder Frauen nicht signifikant verändern, lediglich während des menstruellen Zyklusses auftretende Sekretionsspitzen waren abgeschwächt, und zwar nach 10 Tagen Behandlung stärker als nach 5 Tagen (GROOM et al., 1976). 60 Wöchnerinnen hatten nach 5-tägiger Einnahme von täglich 40 mg Tamoxifen zur Laktationshemmung signifikant um ca. 25 % niedrigere Prl-Werte als 20 unbehandelte nicht stillende Wöchnerinnen. Auch der physiologische Prl-Anstieg nach Manipulation an der Brust wurde durch Tamoxifenbehandlung aufgehoben (MASALA et al., 1978b). 6 ovarektomierte Patientinnen mit Mamma-Carcinom zeigten nach 28 Tagen Behandlung mit 20 mg/Tag bei großen individuellen Schwankungen statistisch keine signifikant veränderten Prl-Werte (DI BENEDETTO et al., 1976). Bei Frauen mit fortgeschrittenem Mamma-Carcinom waren dagegen die Prl-Werte nach Behandlung mit Tamoxifen signifikant erniedrigt (WILLIS et al., 1976).

Clomifencitrat führte im Vergleich zu einer Placebogruppe bei 15 Frauen im Puerperium nach Gabe von täglich 100 mg in 3 Tagen zu einem deutlichen Prl-Abfall (WEINSTEIN et al., 1976). Bei 10 Frauen, die zur Auslösung einer Ovulation über 5 Tage 50 mg/Tag bekommen hatten, war in den meisten Fällen eine Abnahme der Prl-Konzentration zu beobachten (ROBYN et al., 1973). Allerdings war die Behandlung einer Anovulation bei Hyperprolaktinämie mit Clomifen in den meisten Fällen erfolglos (CANALES et al., 1976; MROUEH et al., 1976; PEPPERELL et al., 1977 a,b; SCHNEIDER et al., 1977).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 4aß)

Ovarektomie führte bei Ratten mit Mammacarcinom zu einem signifikanten Prl-Abfall. Die Behandlung intakter Ratten mit Mammacarcinom mit Östradiol-17ß (5 µg/Tag/i.m./1 W) oder Diethylstilböstrol (100 µg/Tag/i.m./1 W) induzierte eine Prl-Erhöhung von ca. 86 bzw. 122 %. Tamoxifen (100 µg/Tag/i.m.) hatte die Prl-Konzentration nach einer und 7 Behandlungswochen nicht signifikant verändert (NICHOLSON et al., 1975). VAN DER GUGTEN et al. (1970) konnten an weiblichen und männlichen Ratten nur in Anwesenheit von Östrogenen eine Prl-Veränderung mit Reserpin erreichen. Progesteron (1,5 mg/s.c./ED) steigerte bei

ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten mit einer Latenzzeit von 4 Stunden die Prl-Sekretion um etwa 450 % (Maximum nach 6 Stunden). Der hypophysäre Prl-Gehalt weiblicher, ovarektomierter Ratten war nach 3-wöchiger Gabe von täglich 10 mg/s.c. Progesteron um etwa 51 % erhöht (SAR et al., 1968).

Bewertung

Eine Reihe von Befunden stützt die These, daß Sexualsteroide eine bedeutende Rolle bei der physiologischen Regulation der Prl-Sekretion des Menschen spielen: Geschlechtsunterschiede im Serumprolaktinspiegel treten mit der Pubertät auf, wenn die Östrogenproduktion bei Mädchen ansteigt (SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975), die mittleren Prl-Werte unter Basisbedingungen und/oder nur nach Stimulation sind bei erwachsenen Frauen höher als bei erwachsenen Männern (BUCKMANN et al., 1973; JACOBS et al., 1973b; RUTLIN et al., 1977; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975; VON WERDER, 1975; YAMAJI, 1974), in der Schwangerschaft (BELLMANN, 1977), im Alter (DE RIVIERA et al., 1976; VEKEMANS et al., 1975) und während des normalen menstruellen Zyklusses der Frau wurde eine positive Korrelation zwischen Prl-Sekretion und Östrogenspiegel aufgezeigt (ROBYN et al., 1973; VEKEMANS et al., 1972) - allerdings bestätigten durchaus nicht alle Untersucher signifikante Unterschiede (BUCKMANN et al., 1976; DERICKS-TAN et al., 1976b; JAFFE et al., 1973; PEPPERELL et al., 1977a; POINTDEXTER et al., 1977; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975; ANDERSEN et al., 1980). Auch die Prl-Reserve unterliegt signifikanten zyklischen Schwankungen (BOYD et al., 1977; BUCKMANN et al., 1976; REYMOND et al., 1976). Andererseits wurde aber gefunden, daß die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion bei Mädchen bereits vor der Pubertät wesentlich größer sein kann als bei Jungen in derselben Entwicklungsphase, in der sich die Östrogenproduktionsraten noch nicht wesentlich voneinander unterscheiden (BECK et al., 1980; BELLMANN, 1977). Ein solcher Befund ließe sich eher durch die Annahme einer sehr frühzeitig determinierten geschlechtsspezifischen Regulation der hypothalamischen Funktion als durch einen direkten Östrogeneffekt erklären.

Prl-Erhöhungen durch den Gebrauch von oralen Kontrazeptiva treten nicht regelmäßig auf und sind dann meist nur mäßig ausgeprägt, beim Vergleich der verschiedenen Literaturberichte

scheint die individuelle endokrine Balance für das Auftreten einer Prl-Veränderung entscheidender zu sein als die hormonelle Zusammensetzung des Präparates. Zum Einfluß verschiedenartiger Intrauterinpessare auf die Prl-Sekretion ist eine definitive Aussage nicht möglich, wenngleich ein eindrucksvoller und zuverlässiger systemischer Effekt nicht zu erwarten ist.

Laktationshemmer stimulieren die Prl-Sekretion; daß sie trotzdem klinisch wirksam sein können, läßt sich damit erklären, daß Östrogene am Erfolgsorgan Mamma Prl von seinen Rezeptoren verdrängen, so daß erhöhte Prl-Serumkonzentrationen ihre galaktopoetische Wirkung nicht entfalten können (SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977).
Nicht jeder Östrogen- bzw. Gestagentyp hat den gleichen qualitativen und quantitativen Effekt auf Prl. Von Östriol, Norethisteronacetat und Norgestrel ist keine überzeugende Prl-Veränderung zu erwarten. Östradiol-17ß und/oder 2-Hydroxyöstron können unter bestimmten Bedingungen die Prl-Sekretion sogar vermindern, in der Regel bewirken Östradiole (Äthinylöstradiol, 2-Hydroxyöstradiol, Östradiolvalerat, Polyöstradiolphosphat) und Stilböstrole ebenso wie Progesteron und Medroxyprogesteron eine Stimulierung der Prl-Freisetzung, Antiöstrogene reduzieren die Prl-Serumkonzentration wahrscheinlich über ihren Östrogen-antagonisierenden Effekt. Gestagene können beim Menschen vielleicht ähnlich wie bei Ratten (REUTER et al., 1976) durch eine verbesserte Affinität der Östrogene an ihre hypothalamischen und hypophysären Rezeptoren die Prl-Sekretion stimulieren. Östrogene beeinflussen die Biosynthese von Dopamin (WEINSTEIN et al., 1976) und führen wahrscheinlich zu einer Reduktion der Katocholaminaktivität im Hypothalamus (BELLMANN, 1977).

b. Androgene und Antiandrogene

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 4b∝)

Testosteron: Die akute i.m.-Gabe von Testosteronpropionat beeinflußte weder bei 5 amenorrhoischen Frauen (15 mg) noch bei gesunden Männern (100 - 200 mg) basale Prl-Werte signifikant (D'AGATA et al., 1979). 15 Wöchnerinnen hatten 3 Tage nach In-

jektion von 75 mg Testosteronpropionat signifikant niedrigere Prl-Spiegel als Wöchnerinnen, die ein Placebo bekommen hatten (WEINSTEIN et al., 1976).

Dihydrotestosteron (25 mg/i.m.) veränderte die Prl-Basalwerte von 3 gesunden Männern im Akutversuch nicht (D'AGATA et al., 1979).

Dehydroepiandrosteron: 41 Frauen in der Spätschwangerschaft reagierten innerhalb von 5 Stunden mit keiner signifikanten Prl-Veränderung auf eine i.v.-Injektion von 100 mg (KAUPPILA et al., 1980).

Cyproteronacetat, ein antiandrogenes und progestagenes Steroid, führte bei 5 Männern mit Prostatacarcinom nach 3-monatiger Behandlung mit 14 täglichen Injektionen von 400 mg zu einem 60 %igen Anstieg der Prl-Serumkonzentration (BARTSCH et al., 1977). 4 Mädchen bekamen über 6 - 11 Monate zur Therapie einer Pubertas praecox täglich 50 mg Cyproteronacetat. Die bereits erhöhten basalen Prl-Spiegel wurden dadurch verdoppelt, die Prl-Reserve nach Stimulation mit Sulpirid blieb unverändert (FONZO et al., 1977).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 4bß)

Bei männlichen kastrierten Ratten führte die 13-tägige Gabe von freiem Testosteron zu einer schwach signifikanten Steigerung der Prl-Sekretion (SHIN et al., 1974). Testosteronpropionat (2 mg/s.c./10 T) konnte bei ovarektomierten Ratten den hypothalamischen PIF-Gehalt in vivo deutlich erniedrigen und den hypophysären Prl-Gehalt erhöhen (SAR et al., 1968).

B e w e r t u n g

Im Akutversuch haben Androgene keinen Einfluß auf die Prl-Regulation. Nach mehrtägiger Anwendung können sie zumindest bei Ratten die Prl-Basalwerte und die Prl-Reserve erhöhen, wahrscheinlich kommt dieser Effekt durch vorherigen Umbau in Östrogene zustande (SAR et al., 1968). Denkbar wäre ein solcher Effekt auch beim Menschen, z.B. hatten infertile Männer mit Azoospermie und sehr niedrigen endogenen Testosteronspiegeln im Vergleich zu gesunden Männern eine signifikant verminderte Prl-Reserve bei normalen Prl-Basalwerten (GOLDHABER

et al., 1977). Wöchnerinnen reagierten zwar mit einem Prl-Abfall nach Testosteronpropionat, im Wochenbett ist allerdings die gesamte endokrine Balance etwas verändert. Die Prl-Erhöhung nach Cyproteronacetat wird am ehesten durch eine direkt stimulierende Wirkung der Substanz auf den Hypothalamus und/oder die Hypophyse vermittelt (FONZO et al., 1977).

6. WEITERE ENDOKRIN AKTIVE SUBSTANZEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 5a)

Insulin: Der Insulin-Hypoglycämietest (IHT) als Reiz für das hypothalamisch-hypophysäre System hat in zahlreichen Befunden zur Beurteilung der Prl-Regulation beigetragen.
COPINSCHI et al. (1975) registrierten bei 15 von 16 gesunden Männern einen hochsignifikanten (durchschnittlich 125 %) Prl-Anstieg nach i.v.-Injektion von 0,12 U/kg Insulin. NATHAN et al. (1979) verglichen die Prl-Reaktion 7 gesunder Männer auf 0,1 U/kg Insulin, die im Abstand von einer Woche morgens (9.00 Uhr) und abends (18.30 Uhr) getestet wurde. Bei allen Männern war die Prl-Reaktion (Prl-Spitze und Prl-Menge) abends signifikant ausgeprägter als morgens. PONTIROLI et al. (1979) untersuchten im Abstand von 3 Tagen an 7 gesunden Männern und Frauen die Prl-Veränderung nach i.v.-Gabe von 0,1 U/kg Insulin. Alle Probanden hatten am ersten Testtag einen signifikant höheren Prl-Anstieg (ca. 300 %) als bei Testwiederholung nach 3 Tagen (ca. 170 %) - ein Ergebnis, das in erster Linie an der Reproduzierbarkeit des Testes zweifeln läßt. In den bisher beschriebenen Untersuchungen waren die Blutzuckerspiegel um mindestens 50 % abgefallen, bzw. waren die Blutzuckerminima immer $<$40 mg%. COHEN et al. (1975) konnten nur bei 2 von 7 gesunden Probanden einen signifikanten Prl-Anstieg nach einer Injektion von 0,1 U/kg Insulin feststellen, obwohl die Blutzuckerwerte auf 25 mg% abgefallen waren, dabei hatte einer von den Probanden mit Prl-Anstieg keine Hypoglycämie, der andere war vor dem Stechen kollabiert. NOEL et al. (1972) injizierten 7 gesunden Frauen 0,2 U/kg Insulin und fanden bei allen Probandinnen einen ausgeprägten Prl-Anstieg (ca. 750 %) nach einem Blutzuckerabfall auf 8 - 24 mg%. Bei 11 Frauen und

9 Männern wurde der Blutzuckerspiegel mit 0,15 U/kg Insulin auf weniger als 40 mg% gesenkt (was ausreichte, um bei allen ACTH und STH zu erhöhen), die Prl-Sekretion wurde dadurch im Mittel deutlich erhöht, allerdings waren die individuellen Reaktionen sehr unterschiedlich (Δ-Prl: 0 - 41 ng/ml). 2 Männer und eine Frau zeigten keinerlei Prl-Reaktion, Vorbehandlung mit Dexamethason schwächte bei allen Probanden die Prl-Reaktion deutlich ab (OSTERMANN et al., 1977). WILSON et al. (1972) fanden bei 5 vagotomierten Patienten keine signifikante Prl-Reaktion auf eine Insulininfusion (0,04 U/kg/Std), obwohl die Blutzuckerwerte auf 23,60 ± 6,84 mg% abgefallen waren. Dagegen konnte durch eine Insulininjektion von 0,02 U/kg (Blutzuckerminimum 9,20 ± 2,28 mg%) bei allen getesteten Patienten eine hochsignifikante Steigerung der Prl-Sekretion erreicht werden. Die Prl-Sekretion von 9 Patientinnen mit Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndrom wurde innerhalb von 90 Minuten nach i.v.-Injektion von 0,15 U/kg Insulin nicht signifikant verändert (VON WERDER, 1975). In der Regel waren die Blutzuckerspiegel eine halbe Stunde nach Insulininjektion auf ein Minimum abgefallen, Prl-Spitzen wurden weitere 15 - 30 Minuten später gemessen (COPINSCHI et al., 1975; NATHAN et al., 1979; NOEL et al., 1972; OSTERMANN et al., 1977; PONTIROLI et al., 1979).

Somatostatin veränderte weder bei Gesunden (4 mg/i.v. in 24 Std) noch bei juvenilen Diabetikern (2 - 6 mg/i.v. in 24 Std) die basale und die zirkadiane Prl-Sekretion (HANSSEN et al., 1978). Auch die basale Prl-Sekretion 7 akromegaler Patienten wurde nicht beeinflußt durch eine 75-minütige Infusion von 100 µg Somatostatin (DUNN et al., 1976). Die Prl-Reaktion auf Arginin wurde bei gesunden Männern durch eine gleichzeitige Somatostatininfusion signifikant abgeschwächt (BRATUSCH-MARRAIN et al., 1979).

Bombesin (10 ng/kg/Min) induzierte während einer einstündigen Infusion bei 6 von 8 gesunden Männern einen etwa 2,5-fachen Prl-Anstieg (PONTIROLI et al., 1980).

Ceruletid: Eine einstündige Infusion von 2 ng/kg/Min führte nur bei 2 von 8 gesunden Männern zu einem leichten Prl-Anstieg (PONTIROLI et al., 1980).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 5b)

Eine i.v. Injektion von 0,1 µg Bombesin konnte die Prl-Sekretion männlicher östrogenbehandelter Ratten bereits signifikant erhöhen, 0,5 µg/i.v. führten zu einer Verdopplung der Prl-Basalwerte. Bei intracisternaler Applikation waren mindestens 1,0 µg Bombesin notwendig, um die Prl-Sekretion signifikant zu stimulieren (RIVIER et al., 1978).

Bewertung

Insulin kann nicht per se (HANSSEN et al., 1978), sondern nur durch seine Blutzucker-senkende Wirkung die Prl-Sekretion stimulieren. Es ist noch nicht entschieden, ob allein der Blutzuckerabfall, wie beim Wachstumshormon, oder der unspezifische Streß der Hypoglycämie, wie beim ACTH, der entscheidende Prl-Stimulus ist (VON WERDER, 1975). Die Testung der hypothalamo-hypophysären Prl-Regulation ist mit dem Insulin-Hypoglycämietest zwar möglich (NICOLL, 1973; VON WERDER, 1975), seine Zuverlässigkeit läßt allerdings erheblich zu wünschen übrig (OSTERMANN et al., 1977).
Bombesin und Ceruletid sind chemische und pharmakologische Analoga zu Gastrin, sie sind auch im ZNS zu finden, ihre physiologische Bedeutung - auch in bezug auf die Prl-Regulation - ist noch unklar (PONTIROLI et al., 1980).

III. PHARMAKA MIT EINFLUSS AUF DAS AUTONOME NERVENSYSTEM

1. SYMPATHOMIMETIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 6a)

Methoxamin (35 mg/i.v. in 150 Min) hatte keinen Einfluß auf die basale und die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion 7 gesunder Probanden (LAURIDSEN et al., 1978).

Adrenalin + Propranolol (0,1 µg/kg/Min + 64 µg/Min) konnten in 135 Minuten weder die basale noch die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion 4 gesunder Männer verändern (ROGOL et al., 1979).

Isoproterenol (3 µg/Min) veränderte bei 7 gesunden Probanden während einer 2-stündigen Infusion weder die basale Prl-Sekretion noch die mit TRH stimulierte Prl-Reserve (LAURIDSEN et al., 1978).

Dopamin: Nach einer einstündigen Infusion von 4,9 ± 0,4 µg/kg/min Dopamin (= Menge, die den systolischen Blutdruck um 5 mmHg veränderte) waren die basalen Prl-Werte 10 gesunder Männer um ca. 25 % gefallen und der Prl-Anstieg nach TRH war deutlich abgeschwächt (BESSES et al., 1975). 280 µg/min Dopamin hatten bei 5 gesunden Versuchspersonen nach 2 Stunden die Prl-Werte auf 58,4 ± SEM 5,3 % der Ausgangswerte herabgesetzt. Eine Prl-Reaktion auf Arginin war unter Dopamininfusion nicht mehr feststellbar. 9 Patienten mit Akromegalie (60 % hatten erhöhte Prl-Basalwerte) reagierten auf dieselbe Infusion mit einem Prl-Abfall von 67,4 ± SEM 4,0 % (CAMANNI et al., 1977). Auch die 3-stündige Infusion von 4 µg/kg/min Dopamin (dabei traten keine kardiovaskulären Veränderungen auf) induzierte bei allen Versuchspersonen einen konstanten Abfall der Prl-Serumkonzentrationen; bei 4 gesunden Männern um 20 %, bei 4 gesunden Frauen um 33 %, bei 4 Frauen mit Hyperprolaktinämie um 45 % (LEBLANC et al., 1976a). In der Untersuchung von PERACCHI et al. (1978) waren die basalen Prl-Werte von 7 Frauen mit dem Amenorrhoe-Galaktorrhoe Syndrom nach einer 2-stündigen Infusion von 5 µg/kg/min Dopamin um

etwa 50 % gefallen. Eine Injektion von TRH + LRH hatte weder unter Basisbedingungen noch unter Dopamininfusion Einfluß auf die Prl-Sekretion.

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 6b)

In vitro - Versuche an Ratten und Schafen haben gezeigt, daß in Anwesenheit bestimmter Mindestmengen von Dopamin, Adrenalin oder Noradrenalin im Inkubationsmedium die basale und TRH-induzierte Prl-Sekretion deutlich gehemmt wurde (KOCH et al., 1970; MacLEOD et al., 1974; SHAAR et al., 1974; TAKAHARA et al., 1974), wobei bereits geringere Katecholaminmengen, als sie normalerweise im Hypothalamus von Ratten gefunden werden, wirksam waren (SHAAR et al., 1974). KOCH et al. (1970) hingegen stellten einen Prl-Anstieg fest, wenn nur sehr kleine Mengen von Adrenalin oder Noradrenalin (10 - 20 ng/ml) dem Inkubationsmedium beigefügt waren, während höhere Konzentrationen (200 - 1 000 ng/ml) die Prl-Sekretion hemmten. In vivo konnte eine Dauerinfusion von 80 µg/Std Dopamin den proöstrischen Prl-Anstieg bei Ratten vollkommen unterdrücken und darüber hinaus die Prl-Spiegel auf ein Drittel der normalen Basalwerte senken. Infusionen von 8 µg/Std oder 0,8 µg/Std blieben wirkungslos. Infusionen von 80 µg/Std Noradrenalin oder 70 µg/Std Adrenalin konnten den proöstrischen Prl-Anstieg nur teilweise hemmen (BLAKE, 1976). In einer anderen Untersuchung wurde nach i.p. Injektion von Dopamin (2,5 mg/kg), Noradrenalin (1,25 mg/kg) oder Adrenalin (1,5 mg/kg) der hypophysäre Prl-Gehalt zwar erniedrigt, die Prl-Serumspiegel proöstrischer Ratten wurden aber nicht signifikant verändert (LU et al., 1970). Bei ovarektomierten östrogenbehandelten Ratten führte eine einmalige i.p.-Injektion von Noradrenalin zu einem leichten Anstieg der Prl-Werte, Isoproterenol (20 - 100 µg/kg/i.a.) veränderte die Prl-Werte solcher Ratten nicht (LAWSON et al., 1975a).

Bewertung

Dopamininfusionen vermindern bei Probanden mit und ohne endokrine Störungen konstant und dosisabhängig die basale und die mit TRH oder Arginin stimulierte Prl-Sekretion, wobei wahrscheinlich weniger die Prl-Synthese als die Prl-Freisetzung beeinträchtigt wird (CAMANNI et al., 1977; LEBLANC et al., 1976a). Daraus darf man schließen, daß Dopamin nicht nur am Hypothalamus, sondern auch direkt an der Hypophyse die Prl-Regulation beeinflußt, denn direkt wirkende Sympathomimetika können auf Grund ihrer hohen Polarität die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren und dadurch nur an neurohämalen Regionen (den Lücken in der Blut-Hirn-Schranke, z.B. Neurohypophyse, Eminentia mediana) zentrale Wirkungen entfalten.

Mehrere Untersuchungen haben weitgehend erwiesen, daß Dopamin und nicht Noradrenalin ein physiologisch auftretender PIF ist (BLAKE, 1976; LU et al., 1970; MacLEOD et al., 1974; SHAAR et al., 1974; TAKAHARA et al., 1974). Adrenalin und Noradrenalin hemmen bei Tieren in vivo und in vitro die Prl-Sekretion, wahrscheinlich durch die Stimulierung von α_2-Rezeptoren (GOLD et al., 1979a), bisher hat man allerdings nicht den Eindruck, daß sie für die Prl-Regulation sehr bedeutend sind (MEITES, 1977).

2. SYMPATHOLYTIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 7a)

Phentolamin: 6 Frauen mit Hyperprolaktinämie und Galaktorrhoe reagierten mit keiner signifikanten Prl-Veränderung auf eine einstündige Infusion von Phentolamin (0,05 mg/Min) (BOARD et al., 1977). Auch durch eine 2-stündige Infusion von 0,5 mg/Min wurde weder die basale noch die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion gesunder Probanden beeinflußt (LAURIDSEN et al., 1978).

Propranolol (0,1 mg/kg/i.v. in 1 Std) hatte bei 5 Patientinnen mit Hyperprolaktinämie und Galaktorrhoe keinen signifikanten Einfluß auf die Prl-Basalwerte (BOARD et al., 1977). Auch 12,6 mg Propranolol - innerhalb von 2,5 Stunden i.v. gegeben - veränderten weder die basale noch die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion 8 gesunder Probanden (LAURIDSEN et al., 1978). Die kombinierte i.v.-Gabe von Propranolol und Adrenalin (64 µg/Min + 0,1 µg/kg/Min) ließ die Prl-Basalwerte 4 gesunder Männer ebenfalls unbeeinflußt (ROGOL et al., 1979). TORMEY et al. (1979) registrierten bei 6 gesunden Männern auch keine Veränderung der nächtlich sezernierten Prl-Menge (errechnet aus der Fläche unter der Prl-Konzentrationskurve) nach einwöchiger Einnahme von täglich 80 mg Propranolol. Ebenso reagierten 4 Patienten mit Thyreotoxicose mit keiner Veränderung der basalen und der mit TRH stimulierten Prl-Sekretion, nachdem sie über 5 Tage 160 mg/Tag Propranolol eingenommen hatten (WARTOFSKY et al., 1976).

Sehr hohe Dosen von Propranolol (bis zu 6 g/Tag) sind antipsychotisch wirksam und werden gelegentlich therapeutisch angewandt. WILSON et al. (1979) registrierten bei 5 schizophrenen Patienten, die über eine Woche täglich 1 000 mg Propranolol bekamen, einen signifikanten Prl-Abfall von durchschnittlich 20 %, allerdings zeigten 2 dieser 5 Patienten einen Prl-Anstieg. Die mit Metoclopramid getestete Prl-Reserve war ebenfalls bei 2 Patienten erhöht, bei 2 erniedrigt, statistisch aber unverändert. Auch HANSSEN et al. (1978) fanden bei 4 schizophrenen Patienten unter neuroleptischer Therapie mit 120 - 1280 mg/Tag Propranolol einen Prl-Abfall von ca. 35 %, die mitternächtlichen Prl-Werte waren ebenfalls signifikant abgefallen, die durch Phenothiazine stimulierte Prl-Sekretion wurde von Propranolol nicht verändert. ELIZUR et al. (1979) stellten bei 10 schizophrenen Patienten unter Propranolol therapie (100 - 2800 mg/Tag/2 Tage bis 3 Monate) keine signifikante Prl-Veränderung fest.

Oxprenolol: 14 Hypertoniker hatten unter mehrmonatiger (4,7 ± 0,7 Monate) Oxprenololbehandlung unveränderte Prl-Basalwerte (LEWIS et al., 1979). Auch die Prl-Reaktion 7 depressiver Patientinnen auf Clomipramin wurde durch zusätzliche Oxprenololgabe nicht beeinflußt (COLE et al., 1976).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 7b)

Niedrige Einzeldosen von Propranolol (1 - 25 mg/kg/i.p. bzw. i.a.) veränderten die Prl-Sekretion weiblicher und männlicher Ratten nicht signifikant, 50 und 100 mg/kg führten dagegen zu einem raschen Anstieg der Prl-Serumwerte um das 2,6 - 3-fache der Ausgangswerte (LAWSON et al., 1975a; NASRALLAH et al., 1977), nach einer Stunde waren die Prl-Werte bereits wieder normal (NASRALLAH et al., 1977). Von Phenoxybenzamin und Phentolamin waren 25 oder 50 mg/kg/i.a. notwendig, um die Prl-Sekretion signifikant zu erhöhen (LAWSON et al., 1975a). Yohimbin und Piperoxan konnten bei Affen nach i.v.-Gabe von je 2,5 mg/kg die Prl-Konzentration innerhalb von 15 Minuten 6 - 7-fach erhöhen, kleinere Dosen (1 mg/kg/i.v.) blieben wirkungslos (GOLD et al., 1978a, 1979a).

Bewertung

Bei üblicher therapeutischer Dosierung von Oxprenolol, Propranolol und Phentolamin bleiben menschliche Prl-Werte unverändert. Auch bei Tieren können nur genügend hohe Dosen von

α- und ß-Sympatholytika die Prl-Sekretion stimulieren. Am Menschen ist nur Propranolol in sehr hohen Dosen untersucht. Individuelle Reaktionen darauf sind qualitativ teils gegensätzlich, insgesamt scheint zumindest bei schizophrenen Patienten ein hemmender Effekt auf die Prl-Sekretion zu überwiegen.

3. ANTIHYPERTENSIVA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 8a)

Reserpin: Bei 18 Hypertonikern, die zum Teil über viele Jahre 0,25 - 0,5 mg/Tag Reserpin zur Blutdrucksenkung genommen hatten, waren die Prl-Basalwerte um etwa 75 % höher als 6 Wochen nach Absetzen des Medikamentes (LEE et al., 1976). Nach 2 - 6-wöchiger Behandlung von 8 Hypertonikern mit täglich 0,5 mg Reserpin fanden sich im Bioassay ähnliche Prl-Aktivitäten wie unter neuroleptischer Behandlung (TURKINGTON, 1972b).

α-Methyldopa: Bei 13 Dialysepatienten (chron. Nierenversagen), die zur Normalisierung ihres Blutdrucks täglich 0,5 - 3 g α-Methyldopa nehmen mußten, fanden sich 6 - 7mal höhere Prl-Serumkonzentrationen als bei 43 Dialysepatienten ohne weitere Medikation. Der Prl-Abfall im Bromocriptintest wurde von α-Methyldopa nicht beeinflußt (GÓMEZ et al., 1980). Im Bioassay von TURKINGTON (1972b) waren die Prl-Aktivitäten von 8 Hypertonikern nach 2 - 6-wöchiger Einnahme von täglich 750 mg α-Methyldopa ähnlich hoch wie die Prl-Aktivitäten von Patienten unter Phenothiazinbehandlung.

Clonidin (50 µg/i.m.) induzierte in den ersten 140 Minuten nach Injektion bei 6 gesunden Männern einen hochsignifikanten Abfall der Prl-Sekretion (AGNATI et al., 1979). Nach höheren Mengen von Clonidin (0,15 mg/i.v.) blieb die Prl-Sekretion 6 gesunder Männer unverändert (LAL et al., 1975). HEIM et al. (1979) berichteten dagegen über abnorm hohe Prl-Konzentrationen mit ungewöhnlich starker Galaktorrhoe bei einer Patientin, die zur Behandlung eines während der Spätschwangerschaft aufgetretenen Bluthochdrucks Clonidin (0,15 mg/p.o.) bekam. Mit

Absetzen von Clonidin 4 Monate post partum normalisierten sich Milchfluß und Prl-Werte.

Guanfacin (4 mg/p.o./Tag) beeinflußte in 4 Behandlungstagen die Prl-Basalwerte 6 gesunder Männer nicht signifikant, auch die mit Metoclopramid stimulierte Prl-Sekretion blieb unverändert, im Insulinhypoglycämietest hingegen war der Prl-Anstieg durch diese Vorbehandlung hochsignifikant abgeschwächt. Bei Wöchnerinnen und einigen Patientinnen mit funktioneller Hyperprolaktinämie fielen die Prl-Basalwerte nach einmaliger Einnahme von 2 mg Guanfacin signifikant ab (LANCRANJAN et al., 1978).

GABA (5 g/p.o./ED) veränderte weder die basale noch die mit Pimozid oder mit Domperidon stimulierte Prl-Sekretion 9 gesunder Frauen (CAVAGNINI et al., 1980).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 8b)

Eine einmalige Injektion von Reserpin erhöhte bei männlichen (10 mg/kg i.p.) und weiblichen (2 mg/kg/i.p.) Ratten die Prl-Basalwerte um 450 bzw. 600 % (LU et al., 1970; GRÄF et al., 1976), Kaninchen hatten einen signifikant erhöhten Milchlaktosegehalt nach einer i.m.-Injektion von 0,3 mg/kg Reserpin (GACHEV, 1968), auch der mammotrophe Index wurde bei weiblichen Ratten durch 5-tägige Reserpin- oder α-Methyldopabehandlung dosisabhängig erhöht (SULMAN, 1970). Eine i.p.-Injektion von 80 mg α-Methyldopa steigerte die Prl-Sekretion bei proöstrischen Ratten um etwa 500 % (LU et al., 1971). Clonidin induzierte in sehr kleinen Mengen (10 µg/kg/i.v.) bei männlichen Affen einen signifikanten Prl-Abfall von etwa 50 %, nach einer Stunde hatten sich die Prl-Werte wieder normalisiert (GOLD et al., 1978). Höhere Dosen (200 µg/1 mg/5 mg/kg/i.a.) führten bei weiblichen ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten dosisabhängig zu einem 2,5 bis 3,5-fachen Prl-Anstieg (LAWSON et al., 1975a). Auch östrogenbehandelte Rattenmännchen reagierten auf 50 µg/i.v. Clonidin mit einer Prl-Sekretionssteigerung von 350 ± SEM 22 % (RIVIER et al., 1977). SCHOLTYSIK et al. (1971) fanden eine deutliche Abschwächung des mammotrophen Effektes von Clothiapin, wenn sie über 10 Tage 1,5 mg/kg/Tag Clonidin zugefüttert bekamen. Guanethidin (25/50 mg/kg/Tag) hatte nach 100 Behandlungstagen den mammotrophen Index männlicher und weiblicher Ratten deutlich erhöht (SUPERSTINE et al., 1966). Nur relativ hohe Konzentrationen (1 mMol) GABA führten in vitro zu einem leichten hypophysären Prl-Abfall von 11 %. In vivo hatten i.v.-Injektionen von 100 µg oder 1 mg GABA bei männlichen östrogenbehandelten Ratten keinen Einfluß auf die Prl-Basalwerte, die Prl-Stimulation durch Morphin, Neurotensin, Histamin, Haloperidol und Bicucullin wurde

dadurch aber deutlich abgeschwächt, die Prl-Reaktion auf TRH und Clonidin blieb unverändert. Bei intrazisternaler Applikation von mindestens 100 µg GABA stieg die Prl-Sekretion männlicher, östrogenbehandelter Ratten um 130 % an (RIVIER et al., 1977).

Bewertung

Reserpin und α-Methyldopa sind eindeutige Prl-Stimulatoren. Die zentralen und peripheren Effekte von Reserpin können auf die Entspeicherung noradrenerger, dopaminerger und serotoninerger Neuronen im Gehirn und in der Peripherie zurückgeführt werden, α-Methyldopa führt zur Aufnahme falscher Transmitter in die zentralen und peripheren noradrenergen und dopaminergen Speichervesikel (FORTH et al., 1975), so sind mit Noradrenalin und Dopamin 2 Prl-hemmende Systeme in ihrer Aktivität eingeschränkt.
Der qualitative Prl-Effekt von Clonidin ist offenbar dosisabhängig, kleine Mengen können nur adrenerge Rezeptoren stimulieren, und es resultiert ein Prl-Abfall, höhere Dosen von Clonidin wirken auch auf dopaminerge Rezeptoren (GOLD et al., 1978a), wodurch die Prl-Sekretion zumindest bei Tieren stimuliert werden kann (LAWSON et al., 1975a). Guanfacin ist ein reiner Adrenoceptoragonist, es hat keinen Einfluß auf den Dopaminumsatz und auch keine Interferenzen mit Histamin. Da adrenerge Bahnen bei der Prl-Regulation insgesamt nur von untergeordneter Bedeutung zu sein scheinen, kann man wohl auch nur in besonderen Situationen einen Prl-Abfall durch dieses Medikament erwarten (LANCRANJAN et al., 1978). GABA scheint zwar an der Prl-Regulation mitbeteiligt zu sein, weniger durch unmittelbare Wirkung auf die Prl-Sekretion als durch Interferenzen mit verschiedenen Prl-Stimulatoren (RIVIER et al., 1977), bei systemischer Anwendung hat es keinen Einfluß auf Prl, weil es die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren kann (CAVAGNINI et al., 1980).

4. SEKALE ALKALOIDE

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 9a)

Bromocriptin: Die größte Erfahrung über die Wirksamkeit und Anwendbarkeit einer Prl-hemmenden Substanz hat man zur Zeit mit Bromocriptin. Es kann sehr spezifisch sowohl die basale als auch die physiologisch, pharmakologisch und pathologisch gesteigerte Prl-Sekretion bei relativ guter Verträglichkeit hemmen. Sein dopaminagonistischer, Prl-senkender Effekt ist inzwischen hinreichend bekannt, deshalb soll hier nur auf weitere Literatur für den Interessenten verwiesen werden: CANALES et al., 1976a; CARACENI et al., 1977; DEL POZO et al., 1972, 1973 a,b; EVERSMANN et al., 1979; FLÜCKIGER, 1977; FRIESEN et al., 1977; ISHIBASHI et al., 1977; KÜNZIG et al., 1977; LEYENDECKER et al., 1977; MROUEH et al., 1976; PARKES, 1977; PEPPERELL et al., 1977b; RJOSK et al., 1976b; SCHELLEKENS et al., 1973; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977; SCHULZ et al., 1973, 1977; SEKI et al., 1975; TOLIS et al., 1976; VON WERDER, 1975; WEINSTEIN et al., 1976; ZIPPEL et al., 1977.

Pergolid (ein neues synthetisches Sekale Alkaloid) konnte schon in sehr kleinen Mengen (50 - 400 µg/p.o.) die Prl-Sekretion gesunder Männer dosisabhängig sehr wirksam vermindern, nach einmaliger Einnahme von 150 µg waren die Prl-Basalwerte abgefallen und die physiologischen Prl-Tagesschwankungen über 40 Stunden ausgelöscht. Die Prl-Basalwerte 5 gesunder Männer waren nach einwöchiger Einnahme von 150 - 250 µg/Tag Pergolid um mehr als 80 % reduziert, 3 Tage nach Absetzen von Pergolid waren die Prl-Werte immer noch so niedrig wie unter Behandlung, erst nach einigen Tagen erreichten sie wieder Vorbehandlungshöhe (LEMBERGER et al., 1980). Bei 5 Patienten mit M. Parkinson, die über längere Zeit mit 0,2 - 3 mg/Tag Pergolid behandelt wurden, waren die Prl-Werte nicht mehr meßbar. L-Dopa konnte die Pergolid-induzierte Prl-Hemmung offenbar noch weiter verstärken (KLEINBERG et al., 1980).

Lisurid: 75 oder 150 µg/Tag konnten bei Wöchnerinnen in 10 - 14 Behandlungstagen weder die Laktation verhindern, noch die Prl-Sekretion signifikant beeinflussen (HARDT et al., 1979;

SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977). Bei Gabe von täglich 600 - 900 µg Lisurid zum primären Abstillen fielen die Prl-Werte schon innerhalb weniger Tage auf Werte nicht-schwangerer Frauen ab und der Milchfluß sistierte (DE CECCO et al., 1979; HARDT et al., 1979). Bei gesunden nicht-schwangeren Frauen verminderten 100 bzw. 200 µg/p.o. Lisurid die basale Prl-Sekretion um ca. 64 bzw. 73 %. Cimetidin (229 mg/i.v.) hatte keinen Einfluß auf die Lisurid-induzierte Prl-Veränderung, die Prl-Reaktion auf TRH oder Sulpirid war durch Lisurid deutlich abgeschwächt (BOHNET et al., 1979; HOROWSKI et al., 1977). Die Prl-Basalwerte fielen 3 - 5 Stunden nach Lisurideinnahme auf ein Minimum ab, erst nach 24 Stunden hatten sie Ausgangshöhe erreicht (BOHNET et al., 1979). 9 von 11 Patientinnen mit Hyperprolaktinämie und Amenorrhoe reagierten auf 100 µg Lisurid mit einem Prl-Abfall von etwa 55 %, eine signifikante Prl-Veränderung nach TRH wurde auch durch Lisuridvorbehandlung nicht erreicht. Bei 9 von diesen 11 Patientinnen konnten Prl-Serumwerte und Ovarialfunktion mit einer 7 - 18-wöchigen Lisuridtherapie (50 - 200 µg/Tag) normalisiert werden (DE CECCO et al., 1978).

Lergotril (4 - 6 mg/p.o.) verminderte die Prl-Sekretion gesunder Probanden dosisabhängig für 2 - 4 Stunden. Nach 7-tägiger Einnahme von 4 - 6 mg/Tag fielen die Prl-Basalwerte 7 gesunder Probanden auf 20 - 25 % der Ausgangswerte ab. Die mit Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion war deutlich abgeschwächt (LEMBERGER et al., 1974).

Methylergometrin (= Methylergonovin, = Methylergobasin): Eine i.m.-Injektion von 0,2 mg senkte innerhalb von 30 - 75 Minuten die Prl-Serumwerte von 14 Probanden (4 Frauen 3. Tag post partum, 4 gesunde Frauen, 6 gesunde Männer) auf 50 - 66 % der Ausgangswerte, nach 3 - 4 Stunden waren die Prl-Werte wieder normal (PEREZ-LOPEZ et al., 1975b). WEISS et al. (1975) zeigten an 29 Wöchnerinnen, daß eine gewöhnlich bei der Geburt gegebene Injektion von 0,2 mg Methylergometrin den unmittelbar nach der Geburt auftretenden Prl-Anstieg stark abschwächte oder ganz verhinderte. Eine Beeinträchtigung der Laktation und Prl-Sekretion durch die einwöchige Einnahme von 0,6 mg/Tag

Methylergometrin wurde von DEL POZO et al. (1975a) nicht nachgewiesen. CAROLLO et al. (1977) fanden dagegen bei 7 von 20 nicht stillenden Wöchnerinnen nach 7-tägiger Methylergometrintherapie eine stark unterdrückte bis fehlende Milchbildung und bei allen Frauen einen relativ schwachen Anstieg der Prl-Sekretion im Wochenbett. Bei 30 stillenden Wöchnerinnen waren in der Untersuchung von PETERS et al. (1979) Prl-Serumkonzentrationen und Milchfluß nach 7-tägiger Methylergometrinbehandlung (0,6 mg/Tag) signifikant geringer als bei 30 unbehandelten Wöchnerinnen.

Ergonovin maleat (0,2 mg/p.o.) induzierte bei 12 Frauen am 3. Tag post partum innerhalb von einer halben Stunde einen signifikanten Prl-Abfall, nach 2 1/2 Stunden waren die Prl-Werte von 4 Frauen bereits wieder im Normbereich (SHANE et al., 1974).

Ergocryptin: 40 Frauen mit Amenorrhoe, Galaktorrhoe und Hyperprolaktinämie bekamen über 6 Monate täglich 5 - 10 mg Ergocryptin. Bei 23 dieser Patientinnen war ein Hypophysentumor nachgewiesen worden. Mit dieser Therapie konnten die klinischen Symptome von 29 Frauen beseitigt und die Prl-Werte normalisiert werden, 11 von diesen Frauen wurden anschließend schwanger. Auch bei den Patientinnen mit Hypophysentumor war ein Therapieerfolg möglich, wenngleich seltener als bei Patientinnen mit funktioneller Amenorrhoe. Es war nicht möglich, auf Grund des klinischen Befundes den Therapieausgang vorauszusagen (CORENBLUM et al., 1978).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 9b)

4 weibliche Rhesusaffen hatten nach 17-tägiger Einnahme von 50 µg/Tag Pergolid um etwa 75 % verminderte Prl-Werte, höhere Dosen (200 µg/Tag) reduzierten die Prl-Sekretion um mehr als 90 % (KLEINBERG et al., 1980). An Ratten wurde eine viele Stunden anhaltende, dosisabhängige Hemmung der Prl-Sekretion durch Lisurid nachgewiesen, die ähnlich ausgeprägt wie nach Bromocriptin war (GRÄF et al., 1976). Auch bei mehreren anderen Sekale Alkaloiden wie Ergocornin, Ergocristin, Ergotamin, Agroclavin und Elymoclavin hat sich im Tierversuch ein Prl-senkender Effekt bestätigt, der in linearer Beziehung zur gegebenen Dosis stehen konnte (CASSADY et al., 1974; CLEMENS et al., 1975; LI et al., 1975; LU et al., 1971a; NASR et al.,

1975). Die Dihydroergoline waren zum Teil schwächere bis keine Prl-Hemmer. Dihydroergotamin, Dihydroergocristin und Dihydroergocryptin induzierten bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten sogar einen Prl-Anstieg (NASR et al., 1975). Dihydroergocornin (2 mg/s.c.) führte dagegen bei solchen Ratten zu einem Prl-Abfall (NASR et al., 1975). Dihydroergotoxin (10/40/100 µg/kg/i.p.) erwies sich bei männlichen Ratten als ähnlich wirksamer Prl-Hemmer wie Bromocriptin. Mit 40 µg konnte die Prl-Sekretion bereits maximal um etwa 80 % vermindert werden, 12 Stunden nach Injektion hatten sich die Prl-Werte wieder normalisiert (HOFMANN et al., 1978).

Bewertung

In mehreren Stellen der medizinischen Literatur der letzten Jahrhunderte wurde berichtet, daß Ergotismusepidemien bei stillenden Frauen Agalaktie verursachten (NASR et al., 1975). Nachdem 1954 erstmalig über die Verhinderung der Prl-abhängigen Deziduombildung bei der Ratte durch Mutterkornalkaloide berichtet wurde (SCHELESNYAK, 1954), ist in umfangreichen tierexperimentellen Studien die Prl-senkende Wirkung verschiedener Mutterkornalkaloide untersucht worden. Die meisten therapeutisch gebräuchlichen Substanzen, z.B. Bromocriptin, Lisurid, Lergotril, Methylergometrin, Ergonovin, Ergocryptin, Pergolid, haben sich inzwischen auch beim Menschen als wirksame Prl-Hemmer erwiesen. Man nimmt an, daß Sekale Alkaloide die Prl-Sekretion über den Hypothalamus und über eine direkte Wirkung auf die Prl-produzierenden Zellen der Hypophyse hemmen (FLÜCKIGER, 1977; LEMBERGER et al., 1974; NASR et al., 1975; PEREZ-LOPEZ et al., 1975b). Sie können das dopaminerge System stimulieren (HOFMANN et al., 1978; FLÜCKIGER, 1977) und zum Teil die Aktivität von Serotonin antagonisieren. Dihydrogenierte Alkaloide sind aus dieser Substanzgruppe die wirksamsten Blocker α-adrenerger Rezeptoren (GOODMAN et al., 1980).

5. ANTIPARKINSONIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 10)

L-Dopa (500 mg/p.o.) reduzierte nach einmaliger Gabe die Prl-Serumkonzentration bei Gesunden und Kranken (Mammacarcinom, Hypothyreose, funktionelle und tumorbedingte Hyperprolaktin-

ämie) innerhalb von 2 Stunden um etwa 45 - 60 % (CROSIGNANI et al., 1980; FEEK et al., 1980; FRANTZ et al., 1973 a,b; LEBLANC et al., 1976b). Bei 4 Frauen im 3. Schwangerschaftstrimenon fielen die Prl-Werte nach Einnahme von 1 g L-Dopa um ca. 33 % ab (PUJOL-AMAT et al., 1973). 4 - 6 Stunden nach Einnahme von L-Dopa kam es in allen Untersuchungen - auch bei chronisch behandelten Patienten - zu einer Rebound-Prl-Sekretion (FRANTZ et al., 1973 a,b; LEBLANC et al., 1976b; MALARKEY et al., 1974; PUJOL-AMAT et al., 1973), wobei die vermehrt sezernierte Prl-Menge im Rebound ungefähr der vorher supprimierten Prl-Menge entsprach (LEBLANC et al., 1976b). TURKINGTON (1972d) behandelte 14 Patientinnen mit Forbes-Albright-Syndrom über 3 - 5 Monate mit 4 x täglich 0,5 g L-Dopa. Innerhalb von maximal 3 Tagen nach Behandlungsbeginn kam es zur Normalisierung (6 Frauen) bzw. deutlichen Senkung (5 Frauen) der Prl-Serumwerte. Bei 2 Patientinnen, deren Prl-Spiegel mit dieser Therapie nicht normalisiert werden konnte, stellten sich im weiteren Verlauf der Beobachtungen klinische Zeichen für eine supraselläre Ausdehnung von Hypophysentumoren ein. Nach Absetzen der Therapie kehrten die Prl-Spiegel aller noch untersuchten Patientinnen (4) innerhalb von 3 Wochen auf pathologische Ausgangswerte zurück. In den Arbeiten von MALARKEY et al. (1974) und FRANTZ et al. (1973b) zeigte sich jedoch, daß bei Langzeittherapie eines Morbus Parkinson oder eines metastasierenden Mamma-Carcinoms mit 1,5 - 5 g L-Dopa auf 3 - 8 Einzeldosen über den Tag verteilt nur eine wenige Stunden anhaltende Prl-Senkung erreicht wurde. Die mittleren, unmittelbar vor Einnahme einer Einzeldosis gemessenen Prl-Serumkonzentrationen fielen während der Behandlung nicht ab (FRANTZ et al., 1973b).

Benserazid (50 - 100 mg/p.o.) induzierte bei gesunden bzw. akromegalen Probanden innerhalb von 90 Minuten einen Prl-Anstieg um 250-500 bzw. 83 % (PONTIROLI et al., 1977, 1979; MASTURZO et al., 1978b). Die wiederholte Prl-Stimulation mit 50 mg Benserazid im Abstand von 5 Tagen erbrachte ungefähr gleichwertige Prl-Reaktionen (PONTIROLI et al., 1979). Nach 2-tägiger Einnahme von 375 mg/Tag Benserazid hatten 3 von 5 gesunden Probanden 3 Stunden nach Einnahme der letzten Dosis (125 mg) 2 - 3-fach erhöhte Prl-Basalwerte. Eine Infusion von

50 mg 5-Hydroxytryptophan-Äthylester, die die Prl-Sekretion unbehandelter Probanden stimuliert, führte nach einer derartigen Vorbehandlung ganz unerwartet zu einem ausgeprägten Prl-Abfall (VAN PRAAG et al., 1976). Die kombinierte Gabe von L-Dopa (200 bzw. 500 mg) + Benserazid (50 bzw. 100 mg) induzierte hingegen bei gesunden Probanden innerhalb von 60 Minuten eine Verdopplung bzw. Verdreifachung der basalen Prl-Sekretion (PONTIROLI et al., 1977; MASTURZO et al., 1978b).

Carbidopa (200 mg/p.o./1 Tag) führte bei fast allen von den getesteten 16 gesunden Frauen zu einem signifikanten Prl-Anstieg (CROSIGNANI et al., 1980). Nach einer Behandlungswoche mit täglich 300 mg Carbidopa fanden FRANTZ et al. (1973b) um 100 % erhöhte Prl-Serumwerte. CAMANNI et al. (1978) registrierten bei 7 von 8 akromegalen Patienten keine signifikante Prl-Veränderung nach 3-tägiger Einnahme von 300 mg/Tag Carbidopa. Die Kombination von Carbidopa (35 bzw. 50 mg) mit L-Dopa (100 mg) induzierte bei gesunden Probanden innerhalb von 2 Stunden einen ebenso starken Prl-Abfall mit anschließendem Rebound als die alleinige Gabe von 500 mg L-Dopa (FRANTZ et al., 1973; CROSIGNANI et al., 1980). Bei Patienten mit Hyperprolaktinämie (tumorbedingt oder funktionell) war der Prl-Abfall nach Carbidopa + L-Dopa signifikant schwächer als nach 500 mg L-Dopa allein. Die Differenzierung von tumorbedingter und funktioneller Hyperprolaktinämie war auf diese Weise allerdings nicht möglich (CROSIGNANI et al., 1980).

B e w e r t u n g

L-Dopa kann die physiologisch und pathologisch gesteigerte Prl-Sekretion zuverlässig vermindern. Es verringert nicht nur die nach Chlorpromazingabe, sondern auch die nach Hypophysenstieldurchtrennung und TRH-Zufuhr gesteigerte Prl-Sekretion aus der Hypophyse, was für eine direkte hypophysäre Wirkung spricht (FRANTZ et al., 1973b; REFETOFF et al., 1974; DIEFENBACH et al., 1976). L-Dopa als Vorstufe der zentralen Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin kann im Gegensatz zu Dopamin die Blut-Hirn-Schranke penetrieren und

wird erst in entsprechenden Neuronen von der Dopa-Decarboxylase zu Dopamin umgewandelt (FORTH et al., 1975).

Benserazid und Carbidopa sind periphere Decarboxylasehemmer und können die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren. Carbidopa stimuliert möglicherweise die Prl-Sekretion durch Hemmung der Dopa-Decarboxylaseaktivität in der Hypophyse oder an den tuberoinfundibulären Nervenenden, die außerhalb der Blut-Hirn-Schranke liegen (CROSIGNANI et al., 1980). Andererseits wäre es auch denkbar, daß Decarboxylasehemmer dopaminerge Rezeptoren der Hypophyse kompetitiv besetzen und so auch die Hemmwirkung von L-Dopa antagonisieren, zumal die chemische Struktur der Decarboxylasehemmer der chemischen Struktur von Katecholaminen sehr ähnlich ist. Diese Wirkungsweise ist vor allem für Benserazid sehr wahrscheinlich, weil die Prl-Stimulation nach Benserazid durch L-Dopa-Zusatz abgeschwächt wird (MASTURZO et al., 1978b; PONTIROLI et al., 1977).

6. PARASYMPATHOMIMETIKA / PARASYMPATHOLYTIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 11a)

Physostigmin: Eine intramuskuläre Injektion von 1 mg Physostigmin + 0,4 mg Methscopolamin (zur Vermeidung von Streßreaktionen durch Aufhebung der peripheren Physostigminwirkungen) konnte die Prl-Sekretion gesunder Männer nicht signifikant beeinflussen (SACHAR et al., 1976).

Bethanechol (25 mg/p.o.) veränderte die Prl-Sekretion 5 gesunder Männer innerhalb von 40 Minuten nicht signifikant (McCALLUM et al., 1976).

Atropin (0,4 mg/i.v.) hatte zwar keinen Einfluß auf die basale Prl-Sekretion gesunder Männer, aber der abends normalerweise stärkere Prl-Anstieg im Insulinhypoglycämie-Test (NATHAN et al., 1979) unterschied sich nach Vorbehandlung mit Atropin nicht mehr signifikant von der morgendlichen (durch Atropin nicht beeinflußbaren) Prl-Reaktion auf die Insulin-induzierte Hypoglycämie (NATHAN et al., 1980b).

Methscopolamin: Die Prl-Serumkonzentrationen 8 gesunder Probanden, die um 22.00 Uhr 0,5 mg/i.m. Methscopolaminbromid bekommen hatten, unterschieden sich in keinem Schlafstadium und zu keinem Zeitpunkt während der Nacht von den entsprechenden Prl-Werten von Probanden, die nur Kochsalz injiziert bekommen hatten (MENDELSON et al., 1978).

Benztropin (1 - 2 mg/i.m.) veränderte die Prl-Basalwerte gesunder Männer nicht signifikant (GRUEN et al., 1978; LAL et al., 1979a). Der Prl-Anstieg nach 0,5 mg Haloperidol wurde bei 6 gesunden Männern zwar nicht quantitativ verändert, aber zeitlich verzögert (HALBREICH et al., 1980). LAL et al. (1979a) gaben 10 gesunden Männern 15 Minuten nach i.m.-Injektion von 2 mg Benztropin 1 mg/i.m. Haloperidol; dadurch wurde zwar die Haloperidol-induzierte Prl-Spitze nicht signifikant erhöht, aber die insgesamt sezernierte Prl-Menge war vermehrt.

Biperiden (5 mg/i.v.) führte bei 5 gesunden Testpersonen innerhalb von 4 Stunden zu keiner signifikanten Veränderung der Prl-Sekretion (MASTURZO et al., 1976). Bei 34 von 64 psychiatrischen Patienten, die zusätzlich zur neuroleptischen Therapie anticholinerge Antiparkinsonika bekommen hatten, waren die Prl-Serumwerte signifikant höher als bei Patienten, die allein mit Neuroleptika behandelt wurden (DE RIVIERA et al., 1976).

Trihexyphenidyl (10 mg/p.o.) hatte bei schizophrenen Patienten keinen faßbaren Einfluß auf die durch chronische Trifluoperazintherapie (20 mg/p.o./Tag) gesteigerte Prl-Sekretion (MELTZER et al., 1976a).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 11b)

Bei männlichen Ratten führten 0,3 - 0,5 mg/kg Physostigminsulfat i.p. zu einem Abfall der Prl-Werte bis auf ein Drittel der Ausgangswerte. Auch 5 - 18 mg/kg/i.p. Pilocarpinnitrat senkten die Prl-Spiegel bei männlichen und weiblichen Ratten um bis zu 66 %. Mit steigender Dosis von Physostigminsulfat bzw. Pilocarpinnitrat wurde ihr Prl-hemmender Effekt schwächer bzw. aufgehoben; die Ursache dafür mag in der streßinduzierenden Wirkung dieser Substanzen liegen

(GRANDISON et al., 1974). MURAKI et al. (1979) konnten bei männlichen Ratten eine Veränderung der basalen Prl-Sekretion durch 5 mg/kg/i.p. Pilocarpin nicht bestätigen, sie fanden lediglich eine abgeschwächte Prl-Reaktion nach Stimulation mit Morphin. Es erscheint aber wichtig, darauf hinzuweisen, daß GRANDISON et al. Blutabnahmen unter Ätheranästhesie vorgenommen haben, während MURAKI et al. Blut nach Dekapitation sammelten. Acetylcholinbromid (50 µg/intra-ventrikulär) führte bei proöstrischen Ratten innerhalb von 15 Minuten zu einer 50 %igen Verminderung der Prl-Sekretion (GRANDISON et al., 1974). Pharmaka, die muscarinische cholinerge Rezeptoren stimulieren (Arekolin, 200 µg - 5 mg/kg/i.a.) oder blockieren (Atropin, 5 - 50 mg/kg/i.a.), beeinflußten bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten weder die basale, noch die zirkadiane Prl-Sekretion (LAWSON et al., 1975a; SUBRAMANIAN et al., 1976). LIBERTUN et al. (1973) haben nachgewiesen, daß die Prl-Reaktion auf einen natürlichen Stimulus wie den proöstrischen Östrogenanstieg durch sehr hohe Dosen von Atropin unterdrückt werden konnte. Auch die basalen Prl-Werte weiblicher Affen wurden durch die einmalige Gabe von Atropinsulfat (10 mg/kg/i.v.) oder Atropinmethylnitrat (5,3 mg/kg/i.v.) nicht beeinflußt, die Prl-Reaktion auf TRH und Serotonin blieb ebenso unverändert, während aber die mit Perphenazin (1,0 mg/kg nicht 0,33 mg/kg!) stimulierte Prl-Sekretion durch Atropinvorbehandlung signifikant verstärkt wurde (GALA et al., 1976).

Bewertung

Eine Veränderung der basalen Prl-Sekretion des Menschen ist nach therapeutischer Gabe parasympathomimetischer wie parasympatholytischer Substanzen in der Regel nicht zu erwarten. Insgesamt konnten nur sehr spärliche Hinweise für eine physiologische Bedeutung des cholinergen Systems bei der Prl-Regulation gefunden werden (SUBRAMANIAN et al., 1976).

7. GANGLIONÄR WIRKSAME SUBSTANZEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 12a)

Nikotin: Bei 8 hyperprolaktinämischen und 6 gesunden Probanden zeigte sich keine signifikante Prl-Veränderung innerhalb von 4 Stunden, nachdem sie kurz hintereinander 2 Zigaretten geraucht hatten (BAUMANN et al., 1977).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 12b)

Nikotin (1 mg/kg/s.c.) hatte bei männlichen Ratten 30 Minuten nach Injektion die Prl-Basalwerte signifikant vermindert und

auch den Morphin-induzierten (20 mg/kg/s.c.) Prl-Anstieg signifikant abgeschwächt (MURAKI et al., 1979). Dagegen reagierten ovarektomierte, östrogenbehandelte Ratten auf Nikotininjektionen in der Dosierung 0,5/2,5/5 mg/kg/i.a. innerhalb von 2 Stunden mit keiner signifikanten Prl-Veränderung (LAWSON et al., 1975). Auch KATO et al. (1974) fanden keine Prl-Veränderung bei männlichen Ratten nach i.p.-Injektion von 0,2 und 1 mg/kg Nikotin. Allerdings waren die Ratten während der Untersuchung mit Urethan anästhesiert, wodurch die Wertbarkeit dieses Ergebnisses erheblich in Frage gestellt ist. Der proöstrische Prl-Anstieg konnte durch Nikotingabe verzögert, die durch Säugen induzierte Prl-Erhöhung verhindert werden (BLAKE et al., 1973). Mecamylamin (2/10/25 mg/kg/i.a.) führte bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten in 10 Minuten zu einem leichten kurzdauernden Prl-Anstieg (signifikant nur nach der größten Dosis) (LAWSON et al., 1975). Die durch Nikotin (1 mg/kg/s.c.) abgeschwächte Prl-Erhöhung nach Morphininjektion (20 mg/kg/s.c.) wurde durch Zusatz von Mecamylamin (10 mg/kg/s.c.) wieder aufgehoben (MURAKI et al., 1979).

Bewertung

Eine diskrete Beteiligung des cholinergen Systems bei der physiologischen Prl-Regulation ist wahrscheinlich (MEITES, 1977), aber noch nicht hinreichend aufgeklärt, um die Effekte von Nikotin und Mecamylamin auf die Prl-Sekretion befriedigend zu erklären.

8. ZENTRALE MUSKELRELAXANTIEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 12a)

Baclofen: Die Prl-Basalwerte 12 gesunder Frauen wurden durch die 4-tägige Einnahme von 30 mg/Tag nicht signifikant beeinflußt (CAVAGNINI et al., 1977). Auch eine größere Dosis erbrachte bei 10 chronisch schizophrenen Patienten mit Dyskinesiesyndrom weder eine Veränderung der basalen und der mit Haloperidol stimulierten Prl-Sekretion noch eine Besserung der Dyskinesie (NAIR et al., 1980). Ebenso blieben die Prl-Werte von 7 chronisch neuroleptisch behandelten schizophrenen Männern von einer einmonatigen Zusatztherapie mit Baclofen (80 - 120 mg/Tag) unbeeinflußt (POTKIN et al., 1978). Die mit Insulinhypoglycämie oder Arginin stimulierte Prl-Sekretion war bei gesunden Frauen aber verdoppelt, wenn sie

über kurze Zeit mit Baclofen (30 mg/Tag/4 Tage) vorbehandelt waren (CAVAGNINI et al., 1977).

Bewertung

Baclofen kann die Blut-Hirn-Schranke penetrieren und wirkt nach der Meinung sehr vieler Autoren als GABA-Agonist. Man vermutet zwar, daß auch GABA an der physiologischen Prl-Regulation mitbeteiligt ist; die hier zusammengetragenen Ergebnisse lassen nicht annehmen, daß dieser Einfluß über dopaminerge Mechanismen der hypothalamo-hypophysären Achse geschieht (NAIR et al., 1980).

IV. PHARMAKA MIT EINFLUSS AUF MEDIATOREN

1. HISTAMIN, AGONISTEN UND ANTAGONISTEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 13a)

Histamin (200 µg/i.v./15 Min) induzierte bei gesunden Männern einen klaren Prl-Anstieg von 332 ± 114,1 %, wogegen bei Frauen keine Prl-Veränderung durch eine solche Infusion festzustellen war (PONTIROLI et al., 1978, 1981).

Impromidin: Die 2-stündige Infusion dieses H_2-Rezeptoragonisten (10 µg/kg/Std) hatte keinen signifikanten Einfluß auf die basale und die mit Cimetidin stimulierte Prl-Sekretion 5 gesunder Männer (SHARPE et al., 1980).

Histidin, die Vorstufe von Histamin, (200 µg bzw. 20 - 30 g) veränderte die Prl-Sekretion gesunder Männer nicht signifikant (BRATUSCH-MARRAIN et al., 1979; PONTIROLI et al., 1978).

Diphenhydramin (50 mg/i.v. oder i.m.) beeinflußte die basale Prl-Sekretion nach einmaliger Gabe nicht signifikant (CARLSON et al., 1977; GRUEN et al., 1978).

Dexchlorpheniramin (10 mg/i.v.) führte bei 6 gesunden Probanden zu einem signifikanten Prl-Abfall (PONTIROLI et al., 1981).

Promethazin (25 mg/i.m.) veränderte die Prl-Basalwerte gesunder Männer nicht signifikant (GRUEN et al., 1978). Nach einer i.m. Injektion von 50 mg fielen die Prl-Basalwerte 6 gesunder Männer und Frauen signifikant ab (PONTIROLI et al., 1981). Patientinnen, die vor einem kleineren chirurgischen Eingriff zur Prämedikation zusätzlich 25 mg Promethazin bekommen hatten, reagierten intraoperativ mit einem signifikant stärkeren Prl-Anstieg als Patientinnen mit üblicher Prämedikation. Wurde der Prämedikation Promethazin (25 mg) in Kombination mit Dexamethason beigefügt, war der intraoperative Prl-Anstieg hingegen signifikant abgeschwächt (CHAPLER et al., 1978).

SK&F 92 994, ein neuer H_2-Rezeptorantagonist, hatte in einer Dosierung (50/200 mg/i.v.), die die gastrale Salzsäureproduktion ebenso effektiv hemmt wie 200 mg Cimetidin, keinen Einfluß auf die Prl-Basalwerte 9 gesunder Männer (SHARPE et al., 1980). Die mit Cimetidin stimulierte Prl-Sekretion wurde durch den Zusatz von SK&F 92 994 aber erheblich verstärkt (SHARPE et al., 1980).

Cimetidin: Eine i.v. Bolusinjektion von mindestens 200 mg (DELILATA et al., 1979) bzw. 1,5 mg/kg (CALDARA et al., 1979) induzierte bei gesunden Probanden und bei Patienten mit Ulcus pepticus innerhalb von 10 Minuten eine etwa 2 - 6-fache dosisabhängige Steigerung der Prl-Sekretion. 75 - 120 Minuten nach Injektion waren die Prl-Werte bereits wieder in Ausgangshöhe (BOHNET et al., 1978a; BURLAND et al., 1979; CALDARA et al., 1979; CARLSON et al., 1977; DELILATA et al., 1979; GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980; MASALA et al., 1980; PONTIROLI et al., 1981). Frauen reagierten signifikant ausgeprägter auf diesen Prl-Stimulus als Männer (BOHNET et al., 1978a; GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980; PONTIROLI et al., 1981), bei Wöchnerinnen war der absolute Prl-Anstieg mehr als doppelt so hoch als bei nicht-schwangeren Frauen während der follikulären Zyklusphase. Patientinnen mit idiopathischer Hyperprolaktinämie oder Prolaktinom zeigten in der Regel eine stark abgeschwächte bis fehlende Prl-Reaktion auf 300 mg/i.v. Cimetidin (GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980). Die einmalige perorale Einnahme von 400 oder 800 mg Cimetidin konnte die Prl-Sekretion von Patienten mit Ulcus pepticus bzw. von gesunden Männern nicht signifikant verändern (BURLAND et al., 1979; VALCAVI et al., 1978). Im Gegensatz dazu registrierten BOHNET et al. (1978a) bei gesunden Männern ähnliche Prl-Anstiege nach peroraler oder i.v. Gabe von 229 mg Cimetidin. Die 5-stündige Infusion von 100 mg/Std Cimetidin veränderte die basale und die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion gesunder Männer nicht signifikant (DELILATA et al., 1979). Die chronische (20 Tage bis 6 Monate) orale Cimetidintherapie mit Tagesdosen von 400 - 2400 mg veränderten die Prl-Basalwerte von gesunden Männern und von Patienten mit Zollinger Ellisonsyndrom oder Ulcus pepticus nicht signifikant (BOHNET et al., 1978a; MASALA et al., 1980; PETRILLO et al., 1977; SPIEGEL et al., 1978).

Bei 3 gesunden Frauen (nicht bei Männern!) fanden BOHNET et al. (1978a) eine signifikant um etwa 62 % gesteigerte Prl-Sekretion nach 20-tägiger Einnahme von täglich 1 g Cimetidin. Auch DELLE FAVE et al. (1977) berichteten von einem Prl-Anstieg um 50 - 111 % bei 6 Frauen und Männern, die nach operativer Behandlung eines Zollinger Ellison-Syndroms oder eines Ulcus peptic us über 2 Monate täglich 1,6 g/p.o. Cimetidin bekommen hatten. Diphenhydramin (50 mg/i.v.) hatte ebenso wie L-Dopa in Kombination mit Carbidopa, Cyproheptadin (8,0 mg/p.o.), Nomifensin (200 mg/p.o.) und Naloxon (10 mg/i.v.) keinen Einfluß auf die Prl-Reaktion nach Cimetidin (300 mg/i.v.) (GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980; MASALA et al., 1980), Bromocriptin (2,5 mg/p.o.), Metergolin (2,0 mg/p.o.), L-Dopa (500 mg/p.o.) oder Lisurid verhinderten einen Prl-Anstieg nach Cimetidin (BOHNET et al., 1978a; BURLAND et al., 1979; GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980; MASALA et al., 1980), den Prl-Anstieg nach Metoclopramid (10 mg/i.v.) konnte Cimetidin nicht modifizieren (GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 13b)

Eine intraventrikuläre Injektion von Histamin (5 - 60 µg) konnte die Prl-Sekretion männlicher Ratten in 10 Minuten dosisabhängig bis um das 10-fache erhöhen. In Kombination mit Chlorpheniramin (2,5 oder 25 mg/kg/s.c.) blieb ein Prl-Anstieg nach Histamin (5 µg) aus (DONOSO et al., 1976). Promethazin (8 mg/kg/i.p.) induzierte bei männlichen und weiblichen Ratten einen signifikanten Prl-Abfall. Pyrathiazin, Methdilazin oder Ethopropazin (je 8 mg/kg/i.p.) veränderten die Prl-Serumkonzentration männlicher Ratten nicht signifikant (CLEMENS et al., 1974). Cimetidin (25 mg/kg/i.v.) induzierte bei männlichen, östrogenbehandelten Ratten prompt einen hochsignifikanten Prl-Anstieg, in vitro hatten Cimetidinkonzentrationen von 10^{-4} bis 10^{-6} keinen Einfluß auf die Prl-Sekretion von Rattenhypophysen, auch konnte der Prl-Abfall nach Dopamin durch Cimetidin in vitro nicht modifiziert werden (GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980).

B e w e r t u n g

Histamin ist wie Noradrenalin und 5-Hydroxytryptophan in bestimmten Regionen des Stammhirns, vor allem im Hypothalamus angereichert und findet sich dort auch außerhalb der Mastzellen in relativ hoher Konzentration (FORTH et al., 1975). Histaminerge Bahnen scheinen auf sehr komplexe Weise an der Prl-Regulation beteiligt zu sein, wobei die bisherigen Kennt-

nisse noch keine konkreten Schlüsse über den Wirkungsmechanismus ermöglichen, ziemlich sicher ist der Histamineinfluß aber unabhängig von Streß (ARAKELIAN et al., 1977; PONTIROLI et al., 1981).

Histamin kann die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren, deshalb muß beim Menschen die Prl-Stimulation nach systemischer Applikation von Histamin, die überraschenderweise nur bei Männern, nicht bei Frauen registriert wurde, direkt über die Hypophyse geschehen, bei Ratten scheint dagegen ein hypophysärer Angriffspunkt zu fehlen (RIVIER et al., 1977). H_1-Antagonisten wirken beim Menschen bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise auf die Prl-Sekretion. Dexchlorpheniramin und Promethazin reduzieren in der Regel die Prl-Werte, nach Diphenhydramin ist bisher keine Prl-Veränderung beobachtet worden. Impromidin bzw. SK&F 92 994 (H_2-Agonist bzw. H_2-Antagonist) haben bei systemischer Gabe keinen Einfluß auf die Prl-Sekretion des Menschen, wahrscheinlich können sie die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren und somit auch keinen Einfluß auf das zentrale histaminerge System ausüben (SHARPE et al., 1980). Cimetidin, ein weiterer H_2-Antagonist, hat keinen hypophysären Angriffspunkt. Es kann nur in Anwesenheit sehr hoher Konzentrationen die Blut-Hirn-Schranke überwinden, des weiteren werden ausreichende Konzentrationen in der Regel nur unmittelbar nach intravenöser Gabe erreicht (BURLAND et al., 1979). Die Prl-Veränderung nach Cimetidin dürfte ziemlich sicher über histaminerge Bahnen verlaufen. Der kurzdauernde Prl-Anstieg nach i.v. Cimetidin könnte durch eine kurzzeitige Unterbrechung des über H_2-Rezeptoren verlaufenden Prl-hemmenden Tonus ermöglicht sein (GONZALEZ-VILLAPANDO et al., 1980; MASALA et al., 1980). Gelegentliche Prl-Veränderungen nach peroraler Einnahme müßten eher durch individuelle idiosynkratische Reaktionen auf Cimetidin bedingt sein (BURLAND et al., 1979). Warum Histamin nur bei Männern die Prl-Sekretion verändert, während Cimetidin die Prl-Sekretion wesentlich stärker bei Frauen stimuliert, kann noch nicht näher erklärt werden (PONTIROLI et al., 1981).

2. SEROTONIN, AGONISTEN UND ANTAGONISTEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 14a)

5-Hydroxytryptophan (5-HTP 200 mg/p.o.), die physiologische Vorstufe von Serotonin, induzierte innerhalb von 150 Minuten bei 18 von 21 gesunden Probanden eine Steigerung der Prl-Sekretion um mehr als 300 % (KATO et al., 1974b). Im Gegensatz dazu registrierten BECK-PECCOZ et al. (1976) bei 10 gesunden Probanden keine signifikante Veränderung der basalen und der mit TRH stimulierten Prl-Sekretion nach Einnahme von 200 mg 5-HTP; auch wenn dieselben Probanden nach 3-tägiger Vorbehandlung mit 200 mg 5-HTP/Tag akut weitere 200 mg 5-HTP einnahmen, blieben Prl-Basalwerte und Prl-Reserve unbeeinflußt. DEL POZO et al. (1977) stellten nur bei Frauen einen signifikanten Prl-Anstieg auf eine Infusion mit 5-HTP (Dosis nicht angegeben) fest. VAN PRAAG et al. (1977) berichteten sogar von signifikant supprimierten Prl-Spiegeln bei 5 gesunden Probanden nach Gabe von L-5-HTP-Äthylester (50 mg/i.v.), wenn sie kurzzeitig mit Benserazid vorbehandelt waren.

Metergolin (4 mg/p.o.) verminderte die basale Prl-Sekretion gesunder Probanden und akromegaler Patienten in 3 - 4 Stunden um etwa 66 - 80 % (DELILATA et al., 1976, 1977b). Patientinnen mit Hyperprolaktinämie und Galaktorrhoe - bei teils nachgewiesenem Hypophysentumor - reagierten weniger zuverlässig mit einer Prl-Veränderung nach einmaliger Gabe von 4 mg/p.o. Metergolin, PERACCHI et al. (1978) fanden nur bei 2 von 7 Patientinnen einen signifikanten Prl-Abfall. In einer Untersuchung von FERRARI et al. (1978) wurde immerhin bei 10 von 14 Patientinnen die Prl-Sekretion um mehr als 50 % vermindert. Nach mehrmonatiger Metergolintherapie (8 mg/Tag) waren aber bei fast allen diesen Patientinnen die Prl-Serumkonzentrationen zumindest leicht reduziert, zum Teil wurde auch klinische Besserung erreicht (PERACCHI et al., 1978). Eine kurzzeitige (2 - 6 Tage) Metergolintherapie mit 8 mg/Tag verminderte die Prl-Basalwerte Gesunder (DELILATA et al., 1977b; FERRARI et al., 1976; KATO et al., 1974b; PONTIROLI et al., 1977) und akromegaler Patienten (DELILATA et al., 1976) um bis zu 70 %, bei kürzerer Therapiedauer war die Prl-Hemmung

schwächer. Die Prl-Reaktion auf TRH war unter Metergolintherapie signifikant vermindert (FERRARI et al., 1976), der Prl-Abfall nach L-Dopa wurde durch Metergolinvorbehandlung noch weiter verstärkt (PONTIROLI et al., 1977). Ein Prl-Anstieg nach mechanischer Milchabnahme blieb bei Wöchnerinnen schon nach 2-tägiger Metergolintherapie (8 mg/Tag) aus (DELILATA et al., 1977a). Metergolin (8 mg/Tag) erwies sich bei 18 Wöchnerinnen zum Abstillen ebenso geeignet wie Bromocriptin, obwohl die Prl-Serumkonzentrationen in 5 Behandlungstagen langsamer und schwächer als nach Bromocriptin um nur 50 % abgefallen waren (PERACCHI et al., 1978).

Methysergid: 3 Stunden nach Einnahme von 2 mg waren die Prl-Werte gesunder Probanden um annähernd 70 % abgefallen (DEL POZO et al., 1977; OPPIZZI et al., 1977). Die Prl-Reaktion auf TRH blieb von Methysergid unbeeinflußt, die Wirkung von Sulpirid und Methysergid auf Prl hob sich gegenseitig auf (OPPIZZI et al., 1977). Bei 7 Wöchnerinnen blieben die Prl-Basalwerte nach einmaliger Einnahme von 2 mg/p.o. unverändert, der physiologische Prl-Anstieg nach Manipulation an der Brust wurde aber signifikant abgeschwächt. Nach 5-tägiger Einnahme von täglich 4 mg war die Prl-Reaktion auf diesen Stimulus aufgehoben, Prl-Basalwerte waren signifikant abgefallen (LANCRANJAN et al., 1979). 9 Patienten mit Akromegalie reagierten auf eine Einzeldosis von 2 mg Methysergid mit einer Verminderung der Prl-Sekretion um etwa 45 % (OPPIZZI et al., 1977). Auch bei Patientinnen mit Hyperprolaktinämie und Amenorrhoe konnten die Prl-Basalwerte mit 2 oder 3 mg Methysergid signifikant vermindert werden, und zwar häufiger und stärker bei den Patienten, bei denen ein Prolaktinom unwahrscheinlich war (OPPIZZI et al., 1977; FERRARI et al., 1978; PERACCHI et al., 1978). Wurde die Methysergidtherapie (2 mg/Tag) über mehrere Wochen bis Monate fortgesetzt, fielen die Prl-Spiegel auch bei Patienten mit Prolaktinom signifikant ab (PERACCHI et al., 1978). Nach 5-tägiger Einnahme von 11,2 mg Methysergid/Tag fanden D'AGATA et al. (1977) bei 5 hyperprolaktinämischen Patienten um 40,8 - 86,9 % verminderte Prl-Konzentrationen.

Cyproheptadin: Die einmalige Einnahme von 12 mg veränderte die basale Prl-Sekretion von 7 Frauen mit Amenorrhoe und Galaktorrhoe in 5 Stunden nicht signifikant. Nach 2 - 4-monatiger Therapie mit täglich 8 mg Cyproheptadin waren die Prl-Serumkonzentrationen dieser Patientinnen zumindest leicht vermindert, es trat allerdings keine klinische Besserung ein (PERACCHI et al., 1978). Auch durch 2 - 3-tägige Einnahme von 4 bzw. 8 mg/Tag wurde die Prl-Sekretion gesunder Probanden nicht signifikant beeinflußt (EGGE et al., 1977; FERRARI et al., 1976). Nach 3-tägiger Einnahme von 16 mg war die Prl-Sekretion gesunder Männer nur während der Schlafphase, aber nicht unter Basisbedingungen signifikant vermindert. Bei 6 gesunden Frauen waren die Prl-Basalwerte nach dieser Medikation signifikant abgefallen, die Prl-Reaktion auf TRH blieb aber unverändert (GOLSTEIN et al., 1979; NATHAN et al., 1980b). Ebenso unverändert blieb die mit Insulinhypoglycämie stimulierte Prl-Sekretion gesunder Männer (NATHAN et al., 1980b). EGGE et al. (1977) registrierten bei 4 gesunden Männern überraschenderweise eine verstärkte Prl-Reaktion auf TRH nach 2-tägiger Vorbehandlung mit 8 mg Cyproheptadin, während die Prl-Reserve 8 gesunder Probanden nach Vorbehandlung mit 4 mg Cyproheptadin/Tag ebenfalls unverändert war (FERRARI et al., 1976). Der Prl-Anstieg nach 5-HTP (200 mg/p.o.) war deutlich abgeschwächt während einer 3-stündigen Infusion von insgesamt 5 mg Cyproheptadin (KATO et al., 1974b).

Pizotifen konnte weder bei Gesunden noch bei Wöchnerinnen nach einmaliger (1 mg) oder mehrtägiger Einnahme (1,5 - 10 mg/5 - 14 Tage) die basale oder die mit Arginin, Insulinhypoglycämie bzw. Brustmanipulation stimulierte Prl-Sekretion beeinflussen (DEL POZO et al., 1977; LANCRANJAN et al., 1979).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 14b)

Serotonin-Creatininsulfat (2,2/10/20 mg/kg/intraarteriell) erhöhte die Prl-Serumwerte ovarektomierter, östrogenbehandelter Ratten innerhalb von 10 Minuten um 150 - 600 %, nach einer Stunde waren die Prl-Spiegel bereits wieder normal (LAWSON et al., 1975a). Auch 4 weibliche Rhesusaffen reagierten auf 1,5 oder 10 mg/kg/i.v. Serotonin mit einer kurzzeitigen Prl-Erhöhung von 100 - 150 % (GALA et al., 1976). Intraventrikuläre Injektionen von 10 µg Serotonin oder 10 µg 5-Hydroxytryp-

tophan induzierten bei männlichen Ratten ebenfalls innerhalb von 10 - 20 Minuten einen drastischen Prl-Anstieg, der nach 5-Hydroxytryptophan leicht, aber signifikant schwächer war als nach Serotonin (IWASAKI et al., 1978). Quipazin, ein Serotoninagonist, konnte nach i.p. Injektion von 2,5 bis 20 mg/kg die Prl-Sekretion männlicher Ratten dosisabhängig bis um 600 % steigern. 100 mg/kg/i.p. 5-Hydroxytryptophan stimulierten die Prl-Sekretion männlicher Ratten ähnlich wirksam wie 10 mg/kg Quipazin (MELTZER et al., 1976b). Die beiden Serotoninantagonisten Methiotepin (50/500 µg/5/10/25 mg/kg intraarteriell) und Methysergid (0,5/2,5 mg/kg/intraarteriell) lösten bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten wider Erwarten eine dosisabhängige 2 - 7-fache Steigerung der Prl-Sekretion aus (LAWSON et al., 1975a; 1976). Bei männlichen Ratten führten 10 mg/kg/i.p. Methysergid zu einem signifikanten Prl-Abfall von etwa 60 % (MELTZER et al., 1978a). Der physiologische Prl-Anstieg ovarektomierter, östrogenbehandelter Ratten am Nachmittag konnte mit Methysergid verzögert und mit Cyproheptadin weitgehend verhindert werden (SUBRAMANIAN et al., 1976). Metergolin (0,1/1,0 mg/kg/i.p.) verminderte die basale und auch die mit Morphin (3,0 mg/kg/i.v.) stimulierte Prl-Sekretion männlicher Ratten hochsignifikant, während durch i.p. Gabe von 2,5 mg/kg Cyproheptadin nur die Prl-Reaktion auf Morphin, nicht aber die basale Prl-Sekretion abgeschwächt wurde (KÖNIG et al., 1979).

Bewertung

Den zentralen serotoninergen Neuronen wird eine verwirrende Fülle von Funktionen zugeschrieben, die sich z.B. auf die Steuerung von Schlaf-Wach-Rhythmus, sexuellem und aggressivem Verhalten, Temperaturregulation, Aktivität des extrapyramidalen Systems erstrecken, auch die Regulation des endokrinen Systems, insbesondere die Freisetzung hypophysiotroper Hormone einbeziehen. Die auffälligste Eigenschaft der 5-HT (= Serotonin) Neuronen ist ihr charakteristisches tonisches Aktivitätsmuster, dem vielleicht eine homöostatische Funktion zukommt; eine profunde Abweichung von diesem Aktivitätsmuster kann eine tiefgreifende Störung des Bewußtseins nach sich ziehen. Es ist kein externer Stimulus bekannt, der 5-HT Neuronen dauerhaft aktivieren kann.
Viele zentral wirksame Pharmaka haben auch serotoninerge Eigenschaften (z.B. LSD, Mescalin, Dimethyltryptamin, Reserpin, Chlorpromazin, tricyclische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Amphetamin, Lithium, Morphin, Methylxanthin, Alkohol, Fluoxetin, Fenfluramin, Tetrabenazin). Wenn eine Substanz einen bestimmten serotoninergen Effekt antagonisiert, gilt das noch lange nicht für alle übrigen Serotonineffekte. LSD z.B.

ist in der Körperperipherie ein Serotoninantagonist, zentral imitiert es Serotonineffekte. Mutmaßliche 5-HT-Antagonisten wie Cyproheptadin, Methysergid und Metergolin blockieren dagegen auch im Gehirn in Gebieten mit hoher Dichte von 5-HT-Nervenendigungen die stimulatorischen, aber nicht die depressorischen Effekte von 5-HT, daneben können diese und andere Substanzen mit Einfluß auf Serotonin aber auch katecholaminerge und biochemisch anders definierte Neuronen beeinflussen (AGHAJANIAN et al., 1978; GOODMAN et al., 1980). Dies erklärt die Schwierigkeit, den Mechanismus der Prl-Sekretionsänderung nach solchen Substanzen mit ihrem Effekt auf Serotonin zu definieren, bzw. aus pharmakologischen Untersuchungen die physiologische Rolle des Serotonins bei der Prl-Regulation zu eruieren.

Methysergid und Metergolin sind Sekale-Alkaloide und hemmen, wie diese, gewöhnlich die Prl-Sekretion. Cyproheptadin ist strukturverwandt mit Phenothiazin-H_1-Rezeptorantagonisten, es vermindert die basale Prl-Sekretion nur nach hohen Dosen und auch dann nur bei Frauen. Nach Pizotifen wurde bisher keinerlei Prl-Veränderung festgestellt.

Einiges spricht dafür, daß die Prl-Sekretion physiologisch unter einem tonischen serotoninergen Einfluß steht, daß aber die serotoninerge Prl-Stimulation von einer tonischen dopaminergen Prl-Hemmung maskiert wird (LAWSON et al., 1976). In vitro hat Serotonin keinen Einfluß auf die hypophysäre Prl-Sekretion (MEITES, 1977). Eine neuere Untersuchung von WUTTKE et al. (1978) stellt die physiologische Beteiligung von Serotonin an der Prl-Regulation allerdings erheblich in Frage, nachdem sie bei Ratten trotz ausgeprägter cerebraler 5-HT-Verarmung durch Behandlung mit 5,7-Dihydroxytryptamin keine Prl-Veränderung nachweisen konnten.

3. PROSTAGLANDINE

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 15a)

PG $F_{2\alpha}$: 3 schwangere Frauen bekamen in der 18. Gestationswoche zum Schwangerschaftsabbruch transcervikal 10 - 30 mg in einem Zeitraum von ca. 36 Stunden. Dabei stiegen die Prl-Serumwerte um etwa 70 % an. Nach intraamnialer Injektion von 30 mg war bei 6 vergleichbaren Patientinnen kein signifikanter Prl-Anstieg feststellbar (YUE et al., 1974).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 15b)

PG $F_{2\alpha}$ (30 mg/i.v.) induzierte bei Rindern einen prompten Prl-Anstieg um ein Vielfaches (etwa 100-fach) der Ausgangswerte (SHORT, 1973). PG E_1 (100 µg/kg/alle 4 Tage) führte innerhalb von einem Monat zu einer Vervierfachung der Prl-Sekretion bei Mutterschafen. Kleinere Dosen beeinflußten die Prl-Sekretion nicht signifikant (DAVIS et al., 1975). Bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten konnte von verschiedenen Prostaglandinen (E_1, E_2, A_1, A_2, B_1, B_2, $F_{1\alpha}$, $F_{1\beta}$, $F_{2\alpha}$) nur PG E_1 eine vorübergehende Verdreifachung der Prl-Serumkonzentration bewirken (Maximum nach 15 Minuten, Normalisierung nach 30 Minuten), alle anderen Prostaglandine veränderten die Prl-Sekretion nicht signifikant (OJEDA et al., 1978).

Bewertung

Über welchen Weg Prostaglandine auf die Prl-Regulation Einfluß nehmen, ist noch weitgehend unklar, PG E_1 ist wahrscheinlich ein physiologischer Prl-Stimulus im Hypothalamus. Es könnte die Aktivität von PIF vermindern und/oder die Aktivität von PRF steigern (OJEDA et al., 1979).

V. PSYCHOPHARMAKA

1. NEUROLEPTIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 16a)

a. Phenothiazine

Chlorpromazin ist das im Zusammenhang mit Prl am intensivsten untersuchte Neuroleptikum. Die Steigerung der Prl-Sekretion ist so charakteristisch für seine intramuskuläre oder perorale Applikation, daß ein Chlorpromazintest als diagnostisches Mittel zur Aufklärung hypothalamischer Störungen der Prl-Sekretion eingesetzt werden kann (TURKINGTON, 1972c). Die einmalige Gabe von 12,5/25 und 50 mg Chlorpromazin i.m. oder p.o. erhöhte die Prl-Sekretion gesunder Probanden auf das 2,5-fache der Ausgangswerte (FRANTZ, 1973; LEBLANC et al., 1976b; SACHAR et al., 1975; SCHWINN et al., 1975). Schizophrene Patienten und Gesunde hatten sowohl unter Basalbedingungen als auch unter neuroleptischer Behandlung vergleichbare Prl-Werte (GRUEN et al., 1978; MELTZER et al., 1974). Maximale Prl-Konzentrationen wurden 1 - 3,5 Stunden nach Chlorpromazin gemessen. Nach 7 - 10 Stunden wurden zumeist Normalwerte erreicht (LEBLANC et al., 1976b; MÄNNISTÖ et al., 1978; PLUMMER et al., 1975).

Die kurzzeitige Therapie schizophrener Patienten mit 100 - 400 mg Chlorpromazin/Tag p.o. über 1 - 3 Tage führte zu einer 3 - 4-fachen Erhöhung der Prl-Serumkonzentration, wobei weniger die gegebene Dosis als die Therapiedauer für das Ausmaß der Prl-Erhöhung entscheidend war (MELTZER et al., 1974).

Es wurde gezeigt, daß die Prl-Werte in den ersten Tagen einer Therapie mit Chlorpromazin oder Thioridazin konstant anstiegen und nach etwa 4 - 7 Tagen einen Plateauwert erreichten, der bei den meisten Patienten dann relativ stabil war (MELTZER et al., 1976a).

Bei chronischer Chlorpromazintherapie schizophrener Patienten über mehrere Wochen wurden Prl-Werte gemessen, die im Durchschnitt um das 4 - 7-fache über der Norm lagen (KOLAKOWSKA et al., 1975; KOLAKOWSKA et al., 1976; MÄNNISTÖ et al., 1978; MELTZER et al., 1976a; WILSON et al., 1975). Frauen zeigten

dabei meist eine wesentlich stärkere prozentuale und absolute Prl-Steigerung als Männer (DE RIVIERA et al., 1976; KOLAKOWSKA et al., 1975; MELTZER et al., 1976a; SCHWINN et al., 1975). Die von TURKINGTON (1972b) im Bioassay gefundene Aktivitätssteigerung von Prl um das 25 - 250-fache nach 6-wöchiger Chlorpromazintherapie konnte allerdings bei radioimmunologischen Messungen nicht bestätigt werden.
Nach mehrjähriger Behandlung schizophrener Patienten mit Chlorpromazin oder anderen Phenothiazinen waren die Prl-Serumkonzentrationen in der Regel signifikant schwächer erhöht als nach mehrmonatiger Medikamenteneinnahme (DE RIVIERA et al., 1976; KOLAKOWSKA et al., 1976; WILSON et al., 1975); andere Untersucher fanden nur unwesentliche (BEAUMONT, 1974a) bis keine Prl-Erhöhung im Vergleich zu gesunden Personen (NABER et al., 1980) bei voll erhaltener antipsychotischer Wirksamkeit. Die positive Korrelation von Chlorpromazin-Plasmaspiegel und Prl-Konzentration, wie sie nach mehrmonatiger Chlorpromazingabe nachgewiesen wurde (KOLAKOWSKA et al., 1975), war nach mehreren Therapiejahren nicht mehr feststellbar. Dagegen waren bei den Patienten mit höheren Prl-Werten auch stärker erhaltene extrapyramidale Nebenwirkungen zu erwarten (KOLAKOWSKA et al., 1976).

Thioridazin, ein Phenothiazin mit den stärksten anticholinergischen Eigenschaften - neben dem antidopaminergen Effekt, zeigte in seiner Wirkung auf Prl starke Parallelen zu Chlorpromazin bei gleicher neuroleptischer Wirksamkeit (SACHAR et al., 1975; MELTZER et al., 1976a). Eine orale Einzeldosis von 50 mg Thioridazin konnte die Prl-Sekretion 5 gesunder Männer rascher und signifikant stärker erhöhen als 50 mg Chlorpromazin (SACHAR et al., 1975). 25, 50 und 100 mg Thioridazin/p.o. induzierten innerhalb von 1 - 3 Stunden einen signifikant dosisabhängigen Anstieg der Prl-Serumwerte um das ca. 3 - 4-fache der Ausgangswerte (SACHAR et al., 1975; NIKITOPOULOU et al., 1976). Auch bei Thioridazintherapie (75 mg/Tag/p.o.) waren - ähnlich wie bei Chlorpromazin - die nächtlichen Prl-Werte nach 2 Behandlungstagen signifikant schwächer erhöht als nach einer Behandlungswoche (BIXLER et al., 1977). Nach chronischer Therapie schizophrener Frauen mit 20 - 400 mg Thiorida-

zin/Tag erhöhten sich die Prl-Spiegel 3 - 6mal so stark als bei unbehandelten Frauen, wobei auch bei mehrjähriger Anwendung der Prl-Serumwert signifikant positiv mit der gegebenen Thioridazinmenge korrelierte (MELTZER et al., 1976a; WILSON et al., 1975).

Trifluoperazin: GRUEN et al. (1978) fanden bei 7 gesunden Männern nach intramuskulärer Gabe von 4 mg Trifluoperazin einen mittleren Prl-Anstieg um das 3,4-fache der Ausgangswerte. MELTZER et al. (1974) berichteten von einer Verdopplung der mittleren Prl-Werte bei 5 schizophrenen Frauen nach 1 - 5-tägiger Einnahme von 10 mg/Tag; dieser Prl-Anstieg erscheint relativ gering, es war allerdings bei 2 dieser Patientinnen sehr fraglich, ob sie ihr Medikament überhaupt genommen hatten. Nach 4 - 12 Behandlungswochen mit 20 mg Trifluoperazin und 10 mg Trihexiphenidyl/Tag wurden bei 2 Männern und 5 Frauen um das 3- bzw. 4-fache erhöhte Prl-Serumkonzentrationen gefunden. Trihexiphenidyl schien die Prl-Konzentration nicht zu beeinflussen (MELTZER et al., 1976a).

Perphenazin: Eine Einzeldosis von 0,5/1/5 oder 8 mg Perphenazin steigerte die Prl-Sekretion gesunder Probanden um 300 - 600 % (BUCKMANN et al., 1973, 1978; GRUEN et al., 1978; LEMBERGER et al., 1974). Die Prl-Werte erreichten ein Maximum 2 Stunden nach i.m. Injektion (LEMBERGER et al., 1974) bzw. 3 - 4 Stunden nach p.o. Einnahme (BUCKMANN et al., 1978) von Perphenazin und waren nach 24 - 48 Stunden wieder im Normbereich (LEMBERGER et al., 1974). Es sei erwähnt, daß die Substanz wegen ihrer geringeren Nebenwirkungen und ausgeprägteren Prl-Erhöhung dem Chlorpromazin zur Testung von hypothalamischen Störungen der Prl-Sekretion überlegen erscheint (BUCKMANN et al., 1978). Bei chronischer Einnahme (2 - 6 Wochen) von 12 mg Perphenazin/Tag hatten 10 psychiatrische Patienten eine stark erhöhte Aktivität von Prl (15 - 500-fach, Bioassay, TURKINGTON, 1972b).

Fluphenazin: Die einmalige i.m. Injektion von 0,35 mg Fluphenazin führte bei 5 gesunden Männern innerhalb von 2 Stunden zu einer Verdopplung der Prl-Werte (GRUEN et al., 1978). Die 2 -

6-wöchige Therapie 10 psychotischer Patienten mit 7,5 mg Fluphenazin HCl/Tag ergab im Bioassay von TURKINGTON (1972b) 35 - 550-fach erhöhte Prl-Werte. Die i.m. Injektion einer Depotform von Fluphenazin (10 bzw. 25 mg) führte bei schizophrenen Patienten erst nach mehreren Stunden zu einem ca. 6-fachen Prl-Anstieg. Mit dem Schwinden der antipsychotischen Wirkung des Präparates nach etwa 14 Tagen bis 4 Wochen waren wieder Normalwerte erreicht (MELTZER et al., 1974, 1978b; SACHAR et al., 1976).

Prochlorparazin: Eine i.v. oder i.m. Injektion von 2 bzw. 5 mg induzierte bei gesunden Männern prompt eine Verdreifachung der Prl-Serumkonzentration (GRUEN et al., 1978; LANGER et al., 1977a).

Butaperazin: Bei gesunden wie bei schizophrenen Probanden kam es nach oraler Gabe von 5,0/20 oder 40 mg Butaperazin zu einer 4 - 8-fachen Prl-Erhöhung. Um eine maximale Prl-Ausschüttung zu provozieren, genügten schon 5 mg Butaperazin. Auch nach mindestens 2-wöchiger Behandlung schizophrener Patienten mit 80 mg Butaperazin/Tag fand sich eine Verdrei- bis Vervierfachung der Prl-Konzentration. Frauen reagierten signifikant ausgeprägter auf diesen Stimulus als Männer (GRUEN et al., 1978; SMITH et al., 1979).

Thiethylperazin: Von Thiethylperazin war lange Zeit nur seine antiemetische Wirkung bekannt, auch gab es Hinweise, daß es die Prl-Sekretion ähnlich anderen neuroleptisch wirksamen Phenothiazinen steigern konnte (SACHAR et al., 1976). ROTROSEN et al. (1978) haben nun auch nachgewiesen, daß seine neuroleptische Wirksamkeit 3mal stärker ist als die des Chlorpromazin und daß 10 mg i.m. bzw. 200 - 600 mg p.o. bei gesunden und psychotischen Männern die Prl-Konzentration nach einmaliger und nach mehrwöchiger Gabe vervierfachen können.

Phenothiazine mit schwacher oder fehlender neuroleptischer Wirksamkeit:

Promazin ist ein sehr schwaches Neuroleptikum (GRUEN et al., 1978). 25 mg Promazin i.m. erbrachte bei 5 gesunden Männern nach einmaliger Injektion keine signifikante Prl-Veränderung

(GRUEN et al., 1978). Bei 5 Alkoholikern, die zur Entziehungsbehandlung über 6 Tage 100 mg Promazin/Tag einnahmen, wurde eine deutliche Erhöhung der zunächst unauffälligen Prl-Werte gefunden (MAJUMDAR, 1978). Im Bioassay von TURKINGTON (1972b) hat die therapeutische Gabe von 600 mg Promazin über 2 - 6 Wochen bei 10 psychiatrischen Patienten zu einer für diesen Assay relativ schwachen (5 - 60-fach) Prl-Steigerung geführt.

Quarternäre Ammoniumsalze von potenten Neuroleptika wie Prochlorperazin-N-Dimethyldichlorid, Perphenazin-N-Dimethyldichlorid oder Haloperidol-N-Methylchlorid können die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren und auch die Prl-Sekretion nicht beeinflussen (LANGER et al., 1977a).

b. Butyrophenone

Haloperidol: Die Injektion kleiner Mengen von Haloperidol (0,25 bzw. 0,5 mg i.v. oder i.m.) hatte eine dosisabhängige Steigerung des Prl-Spiegels zur Folge (Verdopplung bzw. Verdreifachung). Bei therapeutisch üblicher Dosierung (1 mg) war diese Beziehung weniger klar (RUBIN et al., 1976, 1979; LANGER et al., 1977b). 5 mg bewirkten bei 4 gesunden Männern allerdings eine 6-fache Erhöhung (LAAKMANN et al., 1978a). Die Konzentrationsveränderungen konnten doppelgipflig verlaufen: Erster Peak nach 1 - 2 Stunden, zweiter Peak nach 4 Stunden, Normalisierung nach 5 - 7 Stunden (RUBIN et al., 1976, 1979; LAAKMANN et al., 1978a). 12 chronisch vorbehandelte schizophrene Männer wiesen nach 3-monatiger Behandlung mit ungewöhnlich hohen Dosen von Haloperidol (durchschnittlich 108 mg/Tag) 3mal so hohe Prl-Serumkonzentrationen auf als 11 Patienten mit Tagesdosen von 10 - 15 mg Haloperidol (BJØRNDAL et al., 1980).

Droperidol, in Kombination mit Fentanylcitrat zur Neuroleptanästhesie verwendet, erhöhte bei 4 Frauen unter dieser Anästhesieform das Plasma-Prl stärker als eine entsprechende Anästhesieform ohne Droperidolzusatz (NOEL et al., 1972).

Melperon erbrachte bei 29 psychotischen Frauen nach 2 und 4 Behandlungswochen mit 300 mg/Tag keine Veränderung des Prl-Serumspiegels, die Prl-Konzentration im Liquor war hingegen deutlich über die Norm erhöht (BJERKENSTEDT et al., 1977).

c. Thioxantene

α-Flupentixol erhöhte - im Gegensatz zu dem neuroleptisch unwirksamen ß-Flupentixol - bei 45 akut schizophrenen Patienten in 4 Behandlungswochen die Prl-Serumkonzentration um ca. 350 % (CROW et al., 1978).

Tiotixen (0,5 mg i.m.) bewirkte bei 6 gesunden Männern einen mittleren Prl-Anstieg um 350 % (GRUEN et al., 1978). Nach 4-wöchiger Behandlung mit täglich 30 mg Tiotixen war die Prl-Sekretion 34 psychotischer Frauen ebenso extensiv gesteigert (BJERKENSTEDT et al., 1977).

d. Dibenzoxazepine

Loxapin (10 mg p.o.) induzierte bei 3 gesunden Männern einen mittleren Prl-Anstieg von 430 % (GRUEN et al., 1978).

Clozapin, ein hochwirksames Neuroleptikum ohne extrapyramidale Nebenwirkungen, konnte bei gesunden Männern in einer Dosierung von 12,5 mg p.o. im Akutversuch die Prl-Serumkonzentration nicht beeinflussen (GRUEN et al., 1978; SACHAR et al., 1976). Bei 6 von 13 schizophrenen Patientinnen war nach 150 - 800 mg Clozapin p.o. ein signifikanter Prl-Anstieg noch 4 Stunden nach Einnahme zu beobachten. Unter 1 - 4-wöchiger Clozapintherapie mit 400 - 600 mg/Tag fanden sich normale Prl-Konzentrationen (MELTZER et al., 1979a). NAIR et al. (1979) registrierten bei 10 schizophrenen Frauen nach 2-tägiger Gabe von 100 mg Clozapin/Tag mit 17 % eine geringe, aber signifikante Prl-Erhöhung. Die Bestimmung wurde allerdings 2 Stunden nach der letzten Clozapindosis vorgenommen, so daß die Erhöhung wie auch in der Untersuchung von MELTZER nur von kurzer Dauer sein konnte.

e. Weitere neuroleptisch wirksame Stoffe

Sulpirid, ein relativ schwaches Neuroleptikum, induzierte sowohl nach akuter als auch nach chronischer Einnahme einen stärkeren Prl-Anstieg als eine klinisch äquieffektive Dosis

von Chlorpromazin (MÄNNISTÖ et al., 1978). Die einmalige Injektion von 100 mg Sulpirid i.m. konnte die Prl-Sekretion gesunder Versuchspersonen in 30 Minuten um das 6,5 - 10-fache steigern (KATO et al., 1975; MANCINI et al., 1976; PONTIROLI et al., 1979). Frühestens nach 7 Stunden war dieser Sulpirideffekt abgeklungen (MÄNNISTÖ et al., 1978). Bemerkenswerterweise wurde 5 Tage nach dem ersten Sulpiridtest bei einer Wiederholungstestung mit 100 mg ein hochsignifikant gesteigerter Testausfall registriert (13-fach), ein Wiederholungstest nach weiteren 10 Tagen erbrachte Prl-Reaktionen wie am ersten Tag (PONTIROLI et al., 1979).

Pimozid: Die einmalige Einnahme von 1 - 3 mg Pimozid führte bei gesunden Männern zu einer Verdoppelung der Prl-Werte (SACHAR et al., 1976; GRUEN et al., 1978). 9 gesunde Frauen hatten nach 4-tägiger Einnahme von 6,0 mg Pimozid bis zum 9-fachen erhöhte Prl-Werte (CAVAGNINI et al., 1980). Dagegen fanden COLLU et al. (1975) bei 10 gesunden Männern nach 4-tägiger Gabe von 2 oder 4 mg Pimozid einen dosisunabhängigen Anstieg der Prl-Werte um ca. 80 %. Unter hochdosierter Pimozidtherapie (9,8 bzw. 12,7 mg/Tag) wurden bei 17 schizophrenen Patienten nach 19 - 40 Tagen 4- bzw. 10-fach (Männer bzw. Frauen) erhöhte Prl-Konzentrationen gemessen. Des weiteren korrelierten in dieser Untersuchung Prl-Anstieg und klinische Besserung der Psychose-Symptomatik (SIRIS et al., 1978). Auch die Prl-Spiegel im Liquor waren bei 7 manischen Patienten während einer 4-wöchigen Pimozidtherapie (4 - 16 mg/p.o./Tag) deutlich angestiegen (POST, 1978). SIMEON et al. (1979) fanden bei 7 psychiatrisch kranken Kindern nach 3-monatiger Pimozidtherapie mit 4 - 8 mg/Tag eine etwa 4-fach erhöhte Prl-Sekretion. Nach Absetzen des Medikamentes fielen die Prl-Werte innerhalb weniger Tage (Messung zwischen dem 2. und 13. Tag) wieder in den Normbereich ab.

Penfluridol, ein orales Depotneuroleptikum, führte bei 7 chronisch schizophrenen Patienten zu einem Prl-Anstieg von 350 % nach 6 Behandlungswochen (NATHAN et al., 1980).

Molidon induzierte bei 3 gesunden Männern nach einmaliger Gabe von 5 mg/p.o. eine 5-fache Steigerung der Prl-Sekretion GRUEN et al., 1978).

Trebenzomin, eine neuroleptisch und antidepressiv wirksame Substanz ohne extrapyramidale Nebenwirkungen, hatte keinen Einfluß auf menschliche Prl-Basalwerte (MELTZER et al., 1978).

Sultoprid (100 mg i.m.) konnte die Prl-Sekretion 6 gesunder Frauen und Männer 5,9 bzw. 3,7-fach steigern. Schon 5 Minuten nach Injektion war die Prl-Erhöhung signifikant, nach 6 Stunden waren die Prl-Werte noch nicht wieder normalisiert (L'HERMITE et al., 1978). Im Gegensatz dazu fehlte nach Angaben von MELTZER et al. (1978c) ein Effekt von Sultoprid beim Menschen.

Tiaprid führte bei 6 gesunden Frauen und Männern prompt zu einem 10- bzw. 8-fachen Prl-Anstieg nach einmaliger i.m. Gabe von 200 mg (L'HERMITE et al., 1978). 4 gesunde Frauen, die in 3 aufeinanderfolgenden Zyklen täglich 100 - 200 mg Tiaprid einnahmen, hatten dosisabhängig 1,4 bis 5,3-fach erhöhte Prl-Spiegel (L'HERMITE et al., 1979b). In dieser Zeit traten keine Zeichen einer Toleranzentwicklung auf.

RMI-81582, eine neue neuroleptisch wirksame Substanz, die noch im Erprobungsstadium ist, hat wie Clozapin keine extrapyramidalen Nebenwirkungen. 12 psychotische Männer reagierten auf eine 4-wöchige Therapie mit 60 bzw. 100 mg RMI-81582 mit einer signifikanten Prl-Erhöhung bei der kleineren Dosis, bei der größeren Dosis blieben die Prl-Werte erstaunlicherweise normal (YOUNG et al., 1980).

Flutrolin, ein weiteres neues Neuroleptikum, wurde 11 gesunden Männern in einer Dosierung von 30 und 60 mg/p.o. gegeben. Es induzierte einen mittleren Prl-Anstieg von ca. 550 %, mit einem Maximum nach 3 Stunden (FINK et al., 1980).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 16b)

In Untersuchungen an Ratten wurden die Befunde zur Wirkung von Neuroleptika am Menschen im wesentlichen bestätigt. Die intraperitoneale Injektion von 8 mg/kg Chlorpromazin, Thioridazin, Fluphenazin, Thiethylperazin bzw. 2,5 mg/kg Haloperidol oder Pimozid führte bei männlichen Ratten in 2 Stunden zu einem 2 - 3,5-fachen Anstieg der Prl-Serumkonzentration. Nach 30 mg/kg Sulpirid kam es sogar zu einer Versiebenfachung der Prl-Werte. Weibliche Tiere reagierten wesentlich empfindlicher als Männchen, nach Pimozid oder Chlorpromazin hatten sie 10- bzw. 14-fach erhöhte Prl-Werte. Pharmaka ohne antipsychotische Wirksamkeit wie Pyrathiazin, Methdilazin oder Ethopropazin konnten bei einer Dosis von 8 mg/kg i.p. die Prl-Werte nicht signifikant verändern, nach Promethazin kam es sogar zu einem Abfall der Prl-Werte (CLEMENS et al., 1974). Der mammotrophe Index weiblicher, mit Östrogenen vorbehandelter Ratten wurde nach 5 Tagen Behandlung mit neuroleptisch unwirksamen Phenothiazinen wesentlich weniger stark erhöht als nach potenten Neuroleptika (SULMAN, 1970). Bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten führte eine intraarterielle Injektion von 250 µg, 500 µg oder 2,5 mg/kg Pimozid zu einem 2 - 6-fachen Prl-Anstieg, wobei die Prl-Sekretionssteigerung signifikant schwächer nach der größeren als nach der kleineren und mittleren Pimoziddosis war. Diese Tatsache läßt vermuten, daß Pimozid in höheren Konzentrationen dopaminerge Rezeptoren auch stimulieren kann (LAWSON et al., 1975a). Die relativ kleine Menge von 0,5 mg/kg Haloperidol i.p. erbrachte bei männlichen Ratten einen Prl-Anstieg um ca. 500 % (MELTZER et al., 1975). 7 Tage nach Beendigung einer chronischen Behandlung mit 5 oder 20 mg/kg Haloperidol/Tag waren die Prl-Werte signifikant unter die Norm gefallen. Der Grund dafür mag in einer reaktiven Hypersensibilität dopaminerger Rezeptoren liegen. Auch nach Absetzen anderer Neuroleptika ist eine derartige Reaktion denkbar (LAL et al., 1977). In einer anderen, sehr aufschlußreichen Untersuchung an laktierenden und trächtigen Kühen und Schafen beobachteten SHANI et al. (1979) die Prl-Reaktion auf eine Einzeldosis von 5 mg/kg Perphenazin oder Haloperidol i.m. über 3 Wochen. Ein erster ausgeprägter Prl-Anstieg trat bei allen Tieren 1 - 4 Stunden nach Injektion auf und war nach etwa 10 Stunden wieder abgeklungen. Die Prl-Erhöhung nach Perphenazin war weitaus massiver als nach Haloperidol, laktierende Tiere reagierten mit einer signifikant ausgeprägteren Prl-Veränderung als trächtige Tiere, die Milchmenge blieb allerdings gleich. 13 von 20 mit Haloperidol behandelte Tiere hatten eine weitere Prl-Spitze 3 - 9 Tage nach Injektion, bei 3 von 20 Tieren trat sogar eine dritte Prl-Spitze zwischen dem 12. und 16. Tag auf. Von den mit Perphenazin behandelten Tieren zeigten nur 4 von 19 Tieren eine Prl-Spitze nach 3 - 9 Tagen, im weiteren Verlauf blieben die Prl-Spiegel aller Tiere unauffällig.

Clozapin, das beim Menschen - wenn überhaupt - nur einen sehr schwachen Prl-Effekt hat, konnte bei männlichen Ratten die Prl-Sekretion innerhalb von 30 Minuten 3 - 4mal stärker stimulieren als Chlorpromazin oder Haloperidol. Bei einer Dosis von 10 mg/kg Clozapin i.p. konnte die Prl-Sekretion bereits maximal auf das 23-fache der Ausgangswerte gesteigert werden. Nach 5 mg/kg Clozapin waren die Prl-Werte nur 8-fach erhöht

(MELTZER et al., 1975). In einer späteren Untersuchung fand derselbe Autor (1977) bei männlichen Ratten ebenfalls 30 Minuten nach i.p. Injektion von 20 mg/kg Clozapin nur einen 7-fachen Prl-Anstieg. Clothiapin und vor allem Loxapin hatten eine signifikant stärkere Prl-stimulierende Potenz. So waren zur 5-fachen Prl-Erhöhung nur 0,20 mg/kg Loxapin notwendig, von Clothiapin brauchte man dazu 1,27 mg/kg und von Clozapin 4,33 mg/kg, um denselben Effekt zu erzielen. Trebenzomin konnte nach 14-tägiger Gabe bei männlichen Ratten einen dem Chlorpromazin vergleichbaren Prl-Anstieg herbeiführen, allerdings in 10mal höherer Dosierung (STANLEY et al., 1979). RMI-81582, das beim Menschen im Gegensatz zu allen anderen Neuroleptika nur bei kleiner, nicht aber bei hoher Dosierung die Prl-Sekretion verändert, hatte bei Ratten in einer Menge von 20 mg/kg denselben Effekt auf Prl als 2,5 mg/kg Chlorpromazin (YOUNG et al., 1980). WIESEL et al. (1978) fanden an männlichen Ratten 90 Minuten nach i.p. Injektion von 2,5/10 oder 25 mg/kg Melperon eine Verdopplung der Prl-Werte nach der höchsten Dosis, 3 Stunden nach der Injektion waren die Prl-Werte bereits wieder in den Normbereich abgefallen. 1 mg/kg Tiotixen induzierte bei männlichen Ratten ebenfalls eine annähernde Verdopplung der Prl-Konzentration im Serum; Melperon war also weit weniger effektiv als Tiotixen. 0,1 bis 1,0 mg/kg α-Flupentixol i.p. führte bei männlichen Ratten zu einem 2 - 6-fachen Prl-Anstieg; zur Verdopplung der Prl-Basalwerte waren 0,083 mg/kg notwendig, wohingegen erst mit 2,2 mg/kg Chlorpromazin derselbe Effekt erzielt wurde (MELTZER et al., 1977a).

B e w e r t u n g

Die Prl-erhöhende Wirkung der klassischen Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone und Thioxantene) ist seit langem bekannt und in sehr vielen Untersuchungen bestätigt worden. Die neuroleptischen Wirkungen dieser Substanzen scheinen weitgehend, aber nicht ausschließlich über cerebrale Bahnen zu laufen, die auch in die Prl-Sekretionssteuerung eingeschaltet sind (MELTZER et al., 1978c). Auch viele Neuroleptika aus anderen Stoffgruppen (Pimozid, Penfluridol, Molindon, Flutrolin, Loxapin, Sulpirid, Tiaprid) weisen eine deutliche Prl-stimulierende Wirkung auf. Der Prl-Effekt von Sultoprid ist noch umstritten. In der Regel reichen subneuroleptische Dosen aus, um eine maximale Prl-Sekretion auszulösen.
Von manchen Autoren wurde die Meinung vertreten, daß die Höhe des Prl-Anstiegs mit der klinischen Wirkstärke eines Neuroleptikums korreliere (GRUEN et al., 1978; LANGER et al., 1977b; NIKITOPOULOU et al., 1976; SACHAR et al., 1976). Unterstützt wurde diese These unter anderem durch die Tatsache, daß neuroleptisch schwache bis unwirksame Phenothiazine (Promazin, Promethazin) oder Butyrophenone (Melperon) auch die Prl-Sekretion

- wenn überhaupt - nur gering verändern. Es ist allerdings schwierig, die neuroleptische Wirkstärke zu objektivieren und somit als Vergleichsgröße heranzuziehen. Außerdem gibt es durchaus schwach wirksame Neuroleptika (z.B. Sulpirid), die im Vergleich zu klinisch potenteren Mitteln wie Chlorpromazin beim Menschen eine ausgeprägtere Prl-Sekretion induzieren (KATO et al., 1975; MÄNNISTÖ et al., 1978; MANCINI et al., 1976; MELTZER et al., 1976a; SACHAR et al., 1976). Daneben können andere neuere, zum Teil neuroleptisch hochwirksame Substanzen (Clozapin, Trebenzomin, RMI-81582) die Prl-Sekretion - wenn überhaupt - nur schwach und flüchtig erhöhen; ihr Wirkungsweg ist noch weitgehend ungeklärt, ihr großer Vorteil ist das Fehlen extrapyramidaler Nebenwirkungen.
Von den klassischen Neuroleptika nimmt man an, daß sie über eine Herabsetzung der Dopaminaktivität unter anderem im Hypothalamus wirken und so auch eine Erhöhung der Prl-Sekretion auslösen (CLEMENS et al., 1974; FRANTZ, 1973; MELTZER et al., 1974, 1976a). Klinisch wirksame Phenothiazine und Butyrophenone können in kleinen Dosen eine von Dopamin stimulierte Adenylcyclase im Nucleus caudatus von Ratten hemmen, wogegen Phenothiazine ohne antipsychotischen Effekt auch keinen Einfluß auf dieses Enzym haben (MELTZER et al., 1974).

2. ANTIDEPRESSIVA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 17a)

a. Tricyclische Verbindungen

Clomipramin: FRANCIS et al. (1976) fanden bei 3 von 6 gesunden Männern innerhalb der ersten 2 Stunden nach oraler Einnahme von 50 mg Clomipramin eine mäßige Steigerung der Prl-Sekretion. Bei weiteren 10 gesunden Männern waren die Prl-Werte nach einem kurzzeitigen Abfall 2 - 8 Stunden nach ebenfalls einmaliger Einnahme von 50 mg signifikant erhöht. Auch JONES et al. (1977) registrierten bei 4 gesunden Männern 4 Stunden nach einmaliger Einnahme von 50 mg eine leichte Prl-Erhöhung. In einer anderen Untersuchung an 44 depressiven Patienten

(28 ♀, 16 ♂) zeigte sich eine Stunde nach einer Infusion von 200 oder 250 mg Clomipramin im Durchschnitt ein 2 - 3-facher Anstieg der Prl-Werte bei großen interindividuellen Schwankungen. 50 mg Clomipramin führten dagegen nur bei 4 Frauen (von 44 Patienten) zu einem signifikanten Anstieg der Prl-Sekretion (COLE et al., 1976). LAAKMANN et al. (1977, 1978b) dagegen konnten innerhalb von 5 1/2 Stunden nach i.m. oder p.o. Gabe von 75 bzw. 100 mg Clomipramin bei je 12 gesunden Männern weder eine Veränderung der basalen, noch der mit TRH stimulierten Prl-Werte feststellen. Bei COLE et al. (1976) stiegen die vor der täglichen Clomipramininfusion (200 - 250 mg) gemessenen Prl-Werte von 21 depressiven Patienten während einer 7-tägigen Therapie kontinuierlich auf das 1,5-fache der Prl-Werte vor Behandlungsbeginn. FRANCIS et al. (1976) fanden im Verlauf einer 4 - 6-wöchigen Therapie depressiver Patienten mit täglich 50 mg Clomipramin einen konstanten Anstieg der Prl-Werte auf das 2,5 - 3,5-fache der Ausgangswerte. JONES et al. (1977) registrierten bei 34 depressiven Patienten (24 ♀, 10 ♂) nach 4-wöchiger Therapie mit 30 oder 75 mg Clomipramin/Tag eine signifikante Prl-Erhöhung von etwa 33 %: 79 % der Frauen und 50 % der Männer reagierten mit einem Prl-Anstieg, 9 Patienten hatten erniedrigte Prl-Konzentrationen, die gegebene Dosis hatte keinen Einfluß auf die Prl-Veränderung.

Desimipramin: Die einmalige i.m., i.v. oder p.o. Gabe von 25 - 100 mg Desimipramin konnte bei gesunden Männern weder die basale noch die durch TRH stimulierte Prl-Sekretion verändern (LAAKMANN et al., 1977, 1978 b,c). Nach 20-tägiger Behandlung 4 depressiver Patienten mit 150 mg Desimipramin war die Prl-Sekretion ebenso normal (LAAKMANN et al., 1978c).

Imipramin: Im Bioassay fand TURKINGTON (1972b) bei 10 psychiatrischen Patienten nach einer 2-wöchigen Therapie mit täglich 150 mg Imipramin eine relativ schwache Steigerung der Prl-Aktivität um das 5 - 100-fache. In Radioimmunologischen Untersuchungen wurde aber weder im Akutversuch, noch nach 3 - 8-wöchiger Behandlung depressiver Patienten mit einmalig bzw. täglich 75 - 300 mg Imipramin die Prl-Sekretion signifikant beeinflußt (MELTZER et al., 1977b).

Amitriptylin: Nur im Bioassay von TURKINGTON (1972b) wurde bei 10 psychiatrischen Patienten nach 14-tägiger Therapie mit täglich 75 mg eine um das 5 - 150-fach gesteigerte Prl-Aktivität gemessen, verglichen mit Antipsychotika ein auffallend schwacher Anstieg. Mit radioimmunologischen Meßmethoden wurde weder nach einmaliger Gabe von 75 - 250 mg, noch nach 3 - 7-wöchiger Behandlung mit täglich 50 - 250 mg Amitriptylin eine signifikante Veränderung der Prl-Basalwerte nachgewiesen (FRANCIS et al., 1976; MELTZER et al., 1977b), lediglich die Streuung der Basalwerte wurde breiter (LINKOWSKI et al., 1980).

Nortriptylin: Bei 17 depressiven Patienten, die über 4 Wochen täglich 150 mg Nortriptylin bekamen, fanden sich normwertige, aber signifikant um 25 % höhere Prl-Werte als vor Therapie (NIELSEN, 1980).

Dibenzepin: 16 depressive Patienten reagierten auf eine 3-stündige Infusion (Gesamtdosis 720 mg) mit einem 250 %igen Prl-Anstieg, Spitzenwerte wurden gegen Infusionsende gemessen, nach weiteren 2 Stunden waren die Prl-Werte wieder weitgehend normal (HALBREICH et al., 1978).

Amoxapin, eine Substanz mit antidepressiven und neuroleptischen Eigenschaften, bewirkte bei einer depressiven Patientin, die über 3 Monate täglich 300 mg Amoxapin einnahm, einen Anstieg von Prl mit Amenorrhoe und Galaktorrhoe (GELENBERG et al., 1979).

b. Nicht klassifizierte Antidepressiva

Nomifensin (200 mg/p.o.) senkte nicht ausgeprägt, aber zuverlässig Prl-Basalwerte bei 6 gesunden Männern (LAAKMANN et al., 1978b). 23 gesunde Frauen reagierten mit einem mittleren Prl-Abfall von ca. 40 % auf die einmalige Einnahme von 200 mg Nomifensin; am ausgeprägtesten war dieser Effekt ca. 3 - 3 1/2 Stunden nach Gabe (GENAZZANI et al., 1980; ebenso CAMANNI et al., 1980; LAAKMANN et al., 1978b; SCANLON et al., 1977), zudem war der Prl-Abfall stärker bei den Frauen mit den höheren Basalwerten (GENAZZANI et al., 1980). Dagegen konnten 50 bzw.

200 mg/p.o. Nomifensin bei keinem Patienten mit erwiesenem oder dringendem Verdacht auf Hypophysentumor einen Abfall der massiv erhöhten Prl-Basalwerte von mehr als 30 % erwirken, manche Patienten reagierten sogar mit einem Prl-Anstieg (CAMANNI et al., 1980; GENAZZANI et al., 1980; SCANLON et al., 1977). Auch nach einer Woche Behandlung mit täglich 150 mg Nomifensin blieb eine klare Prl-Veränderung bei diesen Patienten aus (SCANLON et al., 1977). Bei einigen Patienten mit unklarer Hyperprolaktinämie fielen die Prl-Serumwerte nach Nomifensingabe um mehr als 30 % der Ausgangswerte ab. Auch alle untersuchten Wöchnerinnen reagierten mit einem klaren Prl-Abfall auf Nomifensin (CAMANNI et al., 1980; GENAZZANI et al., 1980). Solche Daten erweckten die Hoffnung, mit einem Nomifensintest eine tumorbedingte Hyperprolaktinämie von einer funktionellen unterscheiden zu können. Die klinische Brauchbarkeit eines solchen Testes wurde allerdings bereits widerlegt durch die Untersuchung von CROSIGNIANI et al. (1980), die bei einigen Patienten mit Prolaktinom einen Prl-Abfall und bei einigen Patienten ohne Hypophysentumor keine signifikante Prl-Reaktion mit dem Nomifensintest feststellen konnten. Die Prl-Reaktion auf TRH wurde durch Nomifensinbehandlung nicht beeinflußt (LAAKMANN et al., 1978b; SCANLON et al., 1977).

Fluoxetin: 5 gesunde Männer hatten weder nach einmaliger noch nach 3-tägiger Einnahme von Fluoxetin veränderte Prl-Basalwerte. Die Prl-Reaktion im Insulinhypoglycämietest war hingegen verdoppelt, bei ebenso stärkerer Hypoglycämie nach Fluoxetingabe (MASALA et al., 1979). MELTZER et al. (1979b) fanden bei einem von 3 depressiven Patienten, die über 5 Tage 30 mg und weitere 20 Tage 20 mg Fluoxetin bekamen, vom 1. bis zum 7. Behandlungstag eine ausgeprägte Prl-Erhöhung bei gleichzeitig schweren extrapyramidalen Nebenwirkungen, beide Effekte waren später, trotz fortgesetzter Behandlung, verschwunden.

Trazodon (200 mg) konnte bei 10 psychiatrischen Patientinnen während einer einmaligen Infusion die Prl-Werte in 75 Minuten leicht, aber nicht signifikant vermindern (ROCCATAGLIATA et al., 1979), allerdings reicht eine solche Meßzeit für eine definitive Aussage nicht aus.

Bupropion-HCl verminderte die basalen Prl-Werte bei 18 gesunden Frauen und Männern nach einmaliger Einnahme von 50 - 200 mg dosisunabhängig um 50 - 80 % (STERN et al., 1979).

Zimelidin konnte weder bei gesunden noch bei depressiven Patienten nach einmaliger bzw. mehrwöchiger Anwendung (150 - 300 mg/Tag) basale Prl-Spiegel beeinflussen (SYVÄLAHTI et al., 1979 a,b).

Alaproclat veränderte bei 13 gesunden Männern nach einmaliger Gabe von 100 - 200 mg basale Prl-Werte nicht signifikant (SYVÄLAHTI et al., 1979a).

c. Monoaminoxydasehemmer

Pargylin konnte in einer Dosierung von täglich 75 - 150 mg innerhalb von 3 Wochen die Prl-Sekretion 5 depressiver Patienten um mehr als das Doppelte steigern (SLATER et al., 1977).

Clorgylin: Nach einer 3-wöchigen Therapie mit 20 - 40 mg Clorgylin waren die Prl-Werte 5 depressiver Patienten ungefähr 2-fach erhöht (SLATER et al., 1977).

L-Deprenil: Durch eine einmonatige Behandlung 8 depressiver Patienten mit täglich 10 mg L-Deprenil wurden die Prl-Werte verdoppelt (MENDLEWICZ et al., 1977).

d. Lithiumsalze

Lithiumcarbonat: Weder im Bioassay von TURKINGTON (1972b) noch im Radioimmunoassay (GRUEN et al., 1978; LAL et al., 1978; SLATER et al., 1976; TANIMOTO et al., 1981; VAN KAMMEN et al., 1978) wurde nach ein- bis mehrwöchiger Lithiumgabe im üblichen therapeutischen Bereich (Spiegel zwischen 0,8 - 1,4 mEq/l) eine Veränderung der basalen Prl-Konzentration bei Gesunden, Manikern, Depressiven oder anderen psychiatrischen Patienten gefunden. Dagegen war die Prl-Reaktion auf die einmalige Gabe von 60 mg Fenfluramin doppelt so hoch, wenn die Untersuchten (4 Patienten mit bipolarer Depression)

über 14 Tage mit Lithium vorbehandelt worden waren (SLATER et al., 1976). Auch bei 6 manischen Patienten war die Prl-Sekretion nach Stimulation mit TRH durch Lithiumvorbehandlung signifikant verstärkt (TANIMOTO et al., 1981), wogegen Gesunde, Schizophrene oder Alkoholiker keinerlei Veränderung ihrer Prl-Reaktionen auf TRH oder Medikamente wie Pimozid, d-Amphetamin oder Haloperidol unter Lithiumbehandlung aufwiesen (LAL et al., 1978; TANIMOTO et al., 1981; VAN KAMMEN et al., 1978).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 17b)

Die tricyclischen Antidepressiva Imipramin, Dibenzepin, Clomipramin und Amitriptylin konnten bei weiblichen östrogenbehandelten Ratten bei 5-tägiger Gabe den mammotrophen Index leicht erhöhen (SULMAN, 1970). Bupropion hatte bei männlichen Ratten in einmaligen Dosen von 10 oder 25 mg/kg keinen Einfluß auf Prl-Basalwerte 30 und 60 Minuten nach Gabe. Bupropion-Vorbehandlung bewirkte eine Halbierung des Prl-Anstiegs nach Alphamethylthyrosin, hatte aber keinen Einfluß auf die Prl-Veränderung nach Haloperidol und 5-Hydroxytryptophan (STERN et al., 1979).
Bei weiblichen Ratten im Proöstrus führten i.p. Injektionen von MAO-Hemmern (Pargylin 15 mg, Iproniazid 40 mg, Lilly-15641 8 mg) zu einem 40 - 50 %igen Abfall der Prl-Werte. Bei Pargylin war der Prl-Abfall schon nach 30 Minuten signifikant, bei Lilly-15641 oder Iproniazid erst nach 2 Stunden. Der hypophysäre Prl-Gehalt konnte von Lilly-15641 erhöht werden, die beiden anderen Substanzen hatten keinen Einfluß darauf (LU et al., 1971b). Man muß allerdings bedenken, daß die Prl-Reaktion auf Pharmaka am Tag des Proöstrus anders als an normalen Tagen sein kann (MORISHIGE et al., 1974).

Bewertung

Die Berichte über die Wirkung verschiedener Antidepressiva auf die Prl-Sekretion lassen nicht primär annehmen, daß die therapeutische Beeinflussung der Depression mit einer Prl-Veränderung gekoppelt ist, wenngleich die Prl-Sekretionssteuerung bei dieser Erkrankung verändert zu sein scheint. EXSTEIN et al. (1980) haben an 10 Patienten mit endogener Depression (9 unipolare, 1 bipolare) im Vergleich zu gesunden Probanden eine signifikant geringere Prl-Erhöhung nach einmaliger Morphingabe bei vergleichbaren Basalwerten gefunden. Es gibt auch Hinweise für eine veränderte Tagesrhythmik der Prl-Sekretion bei endogener Depression (HALBREICH et al., 1979). An einer größeren Zahl von depressiven Patientinnen

vor (20) und nach der Menopause (31) wurden signifikant erniedrigte basale Prl-Serumwerte bei den Patientinnen mit unipolarer Depression nach der Menopause gefunden, Patientinnen mit bipolarer Depression hatten vor und nach der Menopause statistisch niedrigere Prl-Werte als vergleichbare gesunde Kontrollen. Auch die Reaktion auf TRH war bei allen Patientinnen schwächer als bei gesunden (LINKOWSKI et al., 1980). Leider ist es an Hand der Daten in der Literatur nur selten möglich, die Wirkung eines Antidepressivums bei Gesunden und Kranken zu vergleichen.
Die Prl-Veränderung durch Antidepressiva ist viel unzuverlässiger und schwächer, verglichen mit den Neuroleptika. Auf Grund der Literaturberichte darf man annehmen, daß Dibenzepin und MAO-Hemmer zuverlässige Prl-Stimulatoren sind, nach Nomifensin und Bupropion HCl muß in der Regel mit einem Prl-Abfall gerechnet werden, Desimipramin, Imipramin, Amitriptylin, Zimelidin und Alaproclat verändern Prl-Konzentrationen nicht signifikant, Clomipramin, Nortriptylin, Fluoxetin und Amoxapin tendieren zu einer Prl-Stimulation, nach Trazodon zeichnet sich ein Prl-Abfall ab, und Lithium erhöht offensichtlich nur bei zyclothymen Patienten die Prl-Reserve.
Antidepressiva beeinflussen die Prl-Sekretion wahrscheinlich indirekt über eine Störung der Balance zwischen dopaminerger Hemmung und serotoninerger Stimulation der Prl-Freisetzung (MENDLEWICZ et al., 1977; SLATER et al., 1977). Tricyclische Antidepressiva hemmen den aktiven neuronalen Rücktransport von Noradrenalin und Serotonin im Gehirn in einem für jede Substanz spezifischen Ausmaß. Auch Fluoxetin, Zimelidin und Alaproclat hemmen die neuronale 5-HT-Aufnahme. Nomifensin hat zusätzlich zu dieser Wirkung noch eine dopaminagonistische Komponente. Trazodon ist ein Serotoninantagonist und wirkt außerdem α-adrenolytisch, Lithium hemmt in hohen Dosen die cerebrale Noradrenalinfreisetzung (BENKERT et al., 1980).

Es konnte nicht annähernd eine Korrelation zwischen klinischer Wirksamkeit und Prl-Veränderung nachgewiesen werden (COLE et al., 1976; FRANCIS et al., 1976; HALBREICH et al., 1978).

3. TRANQUILLANTIEN / HYPNOTIKA / ANTIKONVULSIVA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 18a)

Diazepam: Sowohl bei Gesunden wie bei psychiatrischen Patienten hatten einmalige (20 mg i.m.) oder mehrtägige (15 mg/Tag/p.o.) Gaben von Diazepam keinen Einfluß auf basale Prl-Werte (NOEL et al., 1972; WILSON et al., 1979). Auch die Prl-Freisetzung nach Metoclopramidstimulation (WILSON et al., 1979) oder Clomipraminvorbehandlung (COLE et al., 1976) blieb unverändert. Dagegen fanden WEIZMANN et al. (1979) bei 7 schizophrenen Patienten einen signifikanten Prl-Abfall von 23 % ± 11,4 unter einer 10 - 12-tägigen Behandlung mit 30 - 100 mg Diazepam. Bei Dosissteigerung auf täglich 100 - 200 mg Diazepam reagierten die Patienten mit einem Prl-Anstieg von 167 % ± 26,8. Ungeklärt bleibt die Frage, ob der anfängliche Prl-Abfall tatsächlich Diazepam-bedingt war, oder ob nur der Streß der Hospitalisation abgeklungen war, zumal die bei Aufnahme ermittelten basalen Prl-Werte leicht über der physiologischen Norm lagen.

Nitrazepam konnte in einer nicht näher angegebenen Dosis die Prl-Spiegel unter Clomipramintherapie nicht signifikant beeinflussen (COLE et al., 1976).

Flurazepam hatte wie Nitrazepam keinen Einfluß auf die Prl-Werte von 7 depressiven Patientinnen unter Clomipramintherapie (COLE et al., 1976).

Chlordiazepoxid: Im Bioassay von TURKINGTON (1972b) war die Prl-Aktivität von 5 psychiatrischen Patienten nach 2 Wochen Behandlung mit täglich 40 mg nicht signifikant verändert.

Chlormethiazol: MAJUMDAR et al. (1978) berichteten von einem hochsignifikanten Prl-Abfall von annähernd 40 % bei 16 chronischen Alkoholikern, die zur Entgiftungsbehandlung innerhalb von 6 Tagen insgesamt 8064 g Chlormethiazol bekommen hatten. Aufgrund der etwas unklaren Untersuchungsbeschreibung konnte allerdings nicht sicher entschieden werden, wie weit dieser Prl-Abfall durch die möglicherweise gleichzeitige Gabe eines Konzentrates aus B-Vitaminen + Ascorbinsäure bedingt war; die Wirkung von Vitaminen auf Prl ist kaum untersucht, Vitamin B_6 kann die Prl-Serumkonzentration reduzieren (DELILATA et al., 1976, 1977; MacINTOSH et al., 1976; CAROLLO et al., 1977).

Valproinsäure: Die alleinige Gabe von täglich 1,4 mg Valproinsäure hatte bei 10 schizophrenen Patienten innerhalb von 3 Wochen keinen Einfluß auf Prl-Basalwerte. In Kombination mit täglich 5 mg Haloperidol konnte das unter neuroleptischer Therapie aufgetretene Dyskinesiesyndrom erfolgreich behandelt werden, die Prl-Spiegel derart behandelter Patienten unterschieden sich allerdings nicht von Prl-Spiegeln von Patienten unter alleiniger Haloperidoltherapie (NAIR et al., 1980).

Secobarbital: 10 Stunden nach Gabe von 100 mg Secobarbital fanden sich bei 6 gesunden Männern unter Basisbedingungen und nach Stimulation mit TRH unveränderte Prl-Werte (VANHAELST et al., 1974).

Chloralhydrat: 8 schizophrene Männer, die 0,5 - 1,5 g Chloralhydrat zum Schlafen genommen hatten, hatten unveränderte morgendliche Prl-Basalwerte (GRUEN et al., 1978).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 18b)

In Untersuchungen an weiblichen Ratten wurde nach 100 Tagen Behandlung mit 10 oder 40 mg/kg/Tag Diazepam bzw. 5 oder 10 mg/kg/Tag Chlordiazepoxid bei der jeweils größeren Dosis ein leichter signifikanter Anstieg des mammotrophen Indexes nachgewiesen (SUPERSTINE et al., 1966). 1 Stunde nach i.p. Injektion von 0,1 mg/kg Butaclamol waren die Prl-Spiegel männlicher Ratten 4-fach erhöht (MELTZER et al., 1977a). 1 mg/kg (+)- Butaclamol i.p. erbrachte bei männlichen Ratten eine Versechsfachung der Prl-Sekretion (WILLOUGHBY et al., 1977). Pentobarbital (40 mg/kg/i.p.) erhöhte die Prl-Sekretion männlicher Ratten zunächst für eine halbe Stunde, anschließend fielen die Prl-Werte deutlich unter das Ausgangsniveau ab (TURPEN et al., 1978). WUTTKE et al. (1971) zeigten an weiblichen Ratten in vitro, daß die PIF-Aktivität 10 Minuten nach Pentobarbitalinjektion (31,5 mg/i.p.) total unterdrückt war; nach 2 Stunden war sie zwar noch immer vermindert, aber auch die hypophysäre Prl-Sekretion wurde durch Pentobarbital gehemmt. Auch bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten war die Prl-Sekretion 1 Stunde nach i.p. Gabe von 40 mg/kg Pentobarbital oder 180 mg/kg/i.a. Chloralhydrat erheblich herabgesetzt. 20 mg/kg/i.a. Pentobarbital konnten dagegen weder die basale noch die mit TRH oder Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion signifikant verändern. Auch Chloralhydrat (180 mg/kg/i.a.) hatte keinen Einfluß auf die mit Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion (LAWSON et al., 1975b). Der mammotrophe Index weiblicher Ratten konnte durch eine 21 bzw. 140-tägige i.p. Gabe von 5 - 10 mg/kg/Tag Thalidomid leicht, aber signifikant erhöht werden (LOCKER et al., 1971). 20 mg/kg/i.p. Perlapin induzierten bei männlichen Ratten einen 10-fachen Prl-Anstieg; zur Verfünffachung der Prl-Sekretion waren 1,27 mg/kg notwendig (MELTZER et al., 1977c).

Bewertung

In der üblichen therapeutischen Dosierung darf man von Tranquillantien und ebenso von Valproinsäure offensichtlich keine Prl-Veränderung erwarten. Ein Prl-senkender Effekt durch Chlormethiazol ist durch die Untersuchung von MAJUMDAR et al. (1978) noch nicht ausreichend erwiesen. Ebenso ist eine mögliche Prl-Veränderung durch Secobarbital oder Chloralhydrat beim Menschen durch die vorliegenden Untersuchungen noch nicht ausgeschlossen, da die erste Prl-Bestimmung erst ca. 10 Stunden nach Medikamenteneinnahme vorgenommen worden war. Immerhin fielen in tierexperimentellen Untersuchungen die Prl-Serumwerte unter Hypnotikamedikation ab.
Der ausgeprägte Prl-Anstieg nach Perlapin und (+)-Butaclamol im Tierversuch ist bedingt durch die dopaminantagonistischen Eigenschaften dieser Substanzen, darf allerdings nicht ohne weiteres auch beim Menschen erwartet werden. Perlapin ist strukturverwandt mit Clozapin, welches zwar bei Ratten, nicht aber bei Menschen eine klare Prl-Stimulation hervorruft.

4. PSYCHOSTIMULANTIEN / HALLUZINOGENE

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 19a)

d-Amphetamin: 2 und 3 Stunden nach einmaliger Einnahme von 30 mg d-Amphetamin fanden SLATER et al. (1976) bei 9 depressiven Patienten deutlich erhöhte Prl-Serumwerte. In der Untersuchung von WELLS et al. (1978) fielen die Prl-Werte 6 gesunder Männer in der ersten Stunde nach einmaliger Einnahme von 10 mg d-Amphetamin signifikant ab (- 40,6 mU/ml; Basalwerte leider nicht angegeben), nach 2 und 3 Stunden waren sie deutlich über die Norm erhöht (+ 20 mU/ml) und erreichten nach 4 Stunden wieder Ausgangskonzentrationen. Nach Einnahme von 20 mg d-Amphetamin blieben die Prl-Werte im gesamten Meßzeitraum von 4 Stunden deutlich erniedrigt (max. Abfall - 138,8 mU/ml nach 1 Stunde). VAN KAMMEN et al. (1978) registrierten bei 11 von 16 schizophrenen Patienten nach i.v. Gabe von 20 mg Amphetamin einen signifikanten Prl-Anstieg von etwa 40 % mit einem Maximum nach 40 Minuten und einer Normalisierung der Prl-Werte nach etwa 2

Stunden. PUIG-ANTICH et al. (1978) behandelten 7 hyperkinetische Kinder mit täglich 10 - 30 mg d-Amphetamin über 6 Monate. In diesem Behandlungszeitraum fielen die nächtlichen und morgendlichen Prl-Spiegel allmählich um ca. 34 bzw. 38 % ab, bei gleichzeitig deutlicher Wachstumsverzögerung und Gewichtsreduktion.

Fenfluramin (60 mg/p.o./ED) induzierte bei gesunden Frauen ebenso wie bei depressiven Patienten einen hochsignifikanten Prl-Anstieg (etwa 550 % bei gesunden Frauen) mit einem Maximum nach 4 Stunden (MURIALDO et al., 1979; SLATER et al., 1976). Bei 5 adipösen Patientinnen, die im Rahmen einer Abmagerungskur 10 Tage lang bis zu 120 mg/Tag Fenfluramin bekommen hatten, waren die Prl-Basalwerte durch diese Therapie mehr als 3-fach erhöht (MURIALDO et al., 1979).

Methylphenidat (0,5 mg/kg/i.v.) führte bei psychotischen Patienten innerhalb von 30 Minuten zu einem 25 - 40 %igen Abfall der Prl-Basalwerte, wenn die Ausgangswerte höher als 13,5 ng/ml waren. Niedrigere Basalwerte wurden nicht signifikant verändert. Allerdings waren die meisten Patienten mit den höheren Prl-Werten neuroleptisch vorbehandelt (JANOWSKY et al., 1976, 1978).

Δ9-Tetrahydrocannabiol (Δ9-THC): 2 Stunden nach i.v. Injektion von 1 mg Δ9-THC trat bei 6 gesunden Männern ein leichter, aber nicht signifikanter Anstieg der Prl-Serumwerte auf. Nach 11OH-Δ9-THC war bei vergleichbarer psychotroper Wirksamkeit keinerlei Prl-Abweichung zu verzeichnen (LEMBERGER et al., 1975).

Marihuana: Die Prl-Serumwerte von 20 chronischen Marihuanarauchern, die über 6 - 20 Monate ihren Marihuanakonsum auf nicht wesentlich mehr als 4 Joints pro Woche beschränkten, unterschieden sich nicht von den Prl-Werten gesunder Männer (KOLODNY et al., 1974).

Mescalin (5 mg/kg/p.o.) induzierte bei 3 gesunden Probanden innerhalb von 90 - 120 Minuten eine mindestens 4-fache Prl-Erhöhung (DEMISCH et al., 1979).

2,3,4,-Trimethoxyphenyläthylamin (5 mg/kg/p.o.), ein Isomer von Mescalin ohne halluzinogene Wirkung, hatte keinen Einfluß auf die Prl-Sekretion 3 gesunder Probanden (DEMISCH et al., 1979).

Alkohol: 5 gesunde Männer tranken innerhalb von 15 Minuten 200 cm^3 reinen Alkohol vermischt mit Wasser. Ihre Blutalkoholwerte lagen daraufhin eine Stunde lang über der Vergiftungsgrenze, die Prl-Werte wurden davon allerdings nicht nennenswert verändert (EARLL et al., 1976). Bei 50 chronischen Alkoholikern mit unterschiedlich ausgeprägten Leberveränderungen fanden VAN THIEL et al. (1975) durchschnittlich doppelt so hohe Prl-Werte als bei gesunden Männern. Diese Veränderung scheint allerdings nicht durch eine direkte Alkoholwirkung bedingt zu sein, vielmehr kann bei Leberschäden auch die Prl-Regulation gestört sein (WERNZE et al., 1977, 1979; TARQUINI et al., 1977).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 19b)

Bei weiblichen Ratten führte eine i.p. Injektion von 1,2 mg d-Amphetamin am Vormittag des Proöstrus zu einer 7-fachen Steigerung der Prl-Sekretion mit einem Maximum nach einer Stunde (LU et al., 1971). Auch einmalige i.p. Injektionen von Methylamphetamin (2,5 mg/kg) oder Mescalin (10/25 mg/kg) induzierten bei männlichen Ratten in 15 Minuten einen Prl-Anstieg von ca. 350 % (Methylamphetamin) bzw. ca. 600 % (25 mg/kg Mescalin). Parachlorophenylalanin und α-Methylparathyrosin konnten den Prl-Anstieg nach Methylamphetamin und Mescalin weiter verstärken, wogegen Methysergidvorbehandlung eine Prl-Veränderung durch diese Substanzen verhinderte (MELTZER et al., 1978a). Kleine Mengen von Δ9-THC (0,5 - 1 mg/kg/i.p.) hatten keinen Einfluß auf die Prl-Sekretion männlicher Ratten. Erst 2,5/5 oder 10 mg/kg verminderten die Prl-Sekretion um 37 %/65 %/47 %, der maximale Effekt wurde 30 Minuten nach Gabe von 5 mg/kg Δ9-THC erzielt. Die Prl-Reaktion auf Perphenazin wurde von Δ9-THC nicht beeinflußt (KRAMER et al., 1974). In der Untersuchung von DALEY et al. (1974) hingegen waren die Prl-Werte männlicher Ratten nach 4-tägiger Behandlung mit 16 mg/kg/i.p. Δ9-THC auf das Doppelte der Ausgangswerte angestiegen, Dosen von 4 mg/kg oder 40 µg/kg ließen Prl-Werte unverändert. Wenn Ratten am Mittag des Proöstrus eine i.p. Injektion von LSD (0,25/0,50 oder 1 mg/kg) bekommen hatten, wurde der physiologische proöstrische Prl-Anstieg von ca. 400 % vollständig verhindert, die Prl-Werte fielen vielmehr auf ein Drittel der normalen Basalwerte ab (QUADRI et al., 1971).

Bewertung

Die meisten hier erläuterten Substanzen wurden nur im Akutversuch auf ihre Prl-verändernde Wirkung hin getestet. Dabei konnten nur Mescalin und Fenfluramin einen klaren Prl-Anstieg beim Menschen induzieren. Methylphenidat, Δ9-THC und Alkohol veränderten basale Prl-Spiegel nicht nennenswert. Im Tierversuch konnten nur genügend hohe Dosen von Δ9-THC die Prl-Sekretion beeinflussen, wobei qualitativ widersprüchliche Resultate gefunden wurden (DALEY et al., 1974; KRAMER et al., 1974).

Auf Grund der Literatur kann nicht entschieden werden, welche qualitative und quantitative Prl-Veränderung durch d-Amphetamin-Medikation zu erwarten ist. Psychotische Patienten reagierten mit einem Anstieg der Prl-Basalwerte (SLATER et al., 1976), gesunde Probanden zeigten einen Prl-Abfall bei gleicher Dosis (WELLS et al., 1978). d-Amphetamin führt bekanntlich zu einer zentralen Freisetzung von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin, kann außerdem zentrale Serotonin-Rezeptoren direkt stimulieren (GOODMAN et al., 1980). Über welchen Weg die Prl-Veränderung zustande kommt, kann nicht gesagt werden. Der Prl-Abfall bei hyperkinetischen Kindern nach chronischer d-Amphetamin-Behandlung könnte unter anderem auch durch den anorexigenen Effekt dieser Substanz bedingt sein (PUIG-ANTICH et al., 1978).

LSD kann zwar zentral Serotonineffekte imitieren (GOODMAN et al., 1980), bei Ratten hemmt es aber - wie die meisten Sekale-Alkaloide - die Prl-Sekretion (QUADRI et al., 1971). Methylamphetamin und Mescalin erhöhen die Prl-Sekretion höchstwahrscheinlich durch direkte Serotoninrezeptoren-Stimulation (MELTZER et al., 1978a), Fenfluramin hemmt die granuläre Wiederaufnahme und Speicherung von Serotonin (GOODMAN et al., 1980).

5. PSYCHOREGULANTIEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 20a)

Meclofenoxat hatte in einer nicht näher angegebenen Dosierung keinen Einfluß auf die Prl-Sekretion von 7 depressiven Patientinnen unter Clomipramintherapie (COLE et al., 1976).

Piribedil: Schon kleine Mengen von Piribedil (3 - 6 mg/i.v.) reduzierten die Prl-Basalwerte gesunder Männer und Frauen innerhalb von 45 - 75 Minuten um etwa 30 %, nach einer weiteren Stunde war die Prl-Sekretion signifikant gesteigert (ANGRIST et al., 1979; CANTIS et al., 1976). 6 hypothyreote Patientinnen reagierten auf die einmalige Einnahme von 40 mg Piribedil innerhalb von 90 Minuten mit einem Prl-Abfall von mehr als 50 % (MASALA et al., 1978a). Auch 7 Patienten mit M. Parkinson hatten 2 1/2 Stunden nach Einnahme von 100 mg Piribedil annähernd halbierte Prl-Werte, nach 8 Stunden waren die Prl-Werte wieder normal (CHASE et al., 1975).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 20b)

Piracetam (5 g/kg/i.p.) erhöhte die Prl-Sekretion männlicher Ratten in kurzer Zeit um 140 %, nach 90 Minuten waren die Prl-Werte bereits wieder normal. 0,5 g/kg/i.p. veränderten die Prl-Serumkonzentration nicht (NYBÄCK et al., 1979).

Bewertung

Die Untersuchung von COLE et al. (1976) gibt einen ersten Hinweis aber noch keinen Beweis, daß Meclofenoxat ohne Einfluß auf die Prl-Sekretion ist. Unter Piribediltherapie darf man zumindest bei kurzzeitiger Anwendung einen Prl-Abfall erwarten, nach Berichten von MASALA et al. (1978a) ist Piribedil auch zur Laktationshemmung geeignet. Piribedil aktiviert Dopamin-Rezeptoren möglicherweise auch direkt in der Hypophyse, nach höheren Dosen kommt es zusätzlich zu einer Noradrenalinentspeicherung (ANGRIST et al., 1979).
Piracetam ist strukturverwandt mit GABA. An der Prl-Erhöhung durch Piracetam sind catecholaminerge Bahnen wahrscheinlich nicht beteiligt (NYBÄCK et al., 1979).

VI. ANALGETIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 21a)

ß-Endorphin (10 bzw. 15 mg/70 kg) wurde 6 depressiven bzw. 4 Patienten im Drogenentzug über 30 Minuten infundiert, dadurch wurde die basale Prl-Sekretion dieser Patienten in 30 - 60 Minuten um etwa 360 % gesteigert (CATLIN et al., 1980).

Morphin (5 mg/i.v.) induzierte bei 6 gesunden Probanden innerhalb von 60 - 90 Minuten eine etwa 4,5-fache Erhöhung der Prl-Basalwerte, während bei 10 depressiven, teils mit psychotropen Medikamenten vorbehandelten Patienten die Prl-Sekretion dadurch nicht nennenswert verändert wurde (EXSTEIN et al., 1980). 10 Frauen im gebährfähigen Alter, die 2 Stunden vor einer gynäkologischen Operation (vor der Anästhesie) 10 mg/i.v. Morphin bekommen hatten, reagierten darauf mit einem Anstieg der Prl-Sekretion von durchschnittlich 390 % mit einem Maximum nach etwa 45 - 75 Minuten. Dieser Prl-Anstieg konnte durch eine vorherige Apomorphininjektion (0,75 mg/s.c.) vollständig verhindert werden (TOLIS et al., 1975).

Methadon: 8 Frauen mit Mammacarcinom hatten 3 Stunden nach i.m. Injektion von 10 mg Methadon etwa 3,5-fach erhöhte Prl-Serumkonzentrationen (ROLANDI et al., 1978). 6 drogensüchtige Männer reagierten 3 Stunden nach Einnahme von 50 mg Methadon mit einer Verdoppelung ihrer im Normbereich liegenden Prl-Basalwerte (GOLD et al., 1979b). Auch CUSHMAN et al. (1974) fanden bei 8 ehemals drogensüchtigen Männern, die inzwischen über mindestens 1,5 Jahre täglich 30 - 100 mg Methadon bekamen, im Normbereich liegende Prl-Basalwerte. 4 von 5 dieser Patienten hatten 2 - 4 Stunden nach Einnahme einer Tagesdosis leicht, aber statistisch nicht signifikant erhöhte Prl-Werte. Kurz nach Beendigung (im akuten Entzug) eines 2 - 10-jährigen Methadonmißbrauchs (15 - 60 mg/Tag) hatten 5 drogensüchtige Patienten signifikant niedrigere Prl-Basalwerte als 14 Tage nach Absetzen von Methadon, durch die Entzugsbehandlung mit Clonidin (5 µg/kg) wurde der Prl-Abfall noch weiter verstärkt (GOLD et al., 1979a).

Pentazocin (30 mg/i.m.) führte bei 10 Patientinnen mit Mammacarcinom in einer Stunde zu einem Prl-Anstieg von durchschnittlich 250 % (ROLANDI et al., 1978).

Heroin: Eine Einzelinjektion von 10 mg Heroin induzierte bei 3 heroinsüchtigen Männern nach 6 Tagen Drogenkarenz prompt einen 8,0 ± SD 1,8-fachen Prl-Anstieg. Die Testung der Prl-Reaktion auf 10 mg/i.v. Heroin wurde bei diesen Patienten wiederholt nach 10-tägiger Heroin-Applikation von 23 - 40 mg/Tag; der Prl-Anstieg war dabei wesentlich schwächer als zum ersten Testzeitpunkt. Dieses Ergebnis ließ eine bereits eingetretene Toleranzentwicklung gegen den Prl-stimulierenden Effekt von Heroin annehmen (ELLINGBOE et al., 1980). AFRABIASI et al. (1979) berichteten von gelegentlichen Prl-Erhöhungen mit teils abgeschwächter, teils gesteigerter Prl-Reaktion auf TRH bei 10 Heroin-süchtigen Männern (Sucht 3 - 15 Jahre). BRAMBILLA et al. (1979) fanden bei 7 von 17 Heroinsüchtigen Männern (Sucht 8 Monate - 4 Jahre) erhöhte Prl-Basalwerte mit teils (4 Patienten) abgeschwächter Reaktion auf TRH oder Sulpiridstimulation. Diese Prl-Veränderungen waren allerdings nicht statistisch signifikant. In der Untersuchung von CHAN et al. (1979) hatten 54 Heroin-süchtige Männer (Sucht ca. 11 Jahre, im übrigen klinisch unauffällig) 3 bzw. 4mal höhere Prl-Basalwerte als 19 "exsüchtige" Patienten bzw. 43 gesunde Männer. Die Prl-Reaktion der süchtigen Patienten auf TRH variierte sehr stark, bei 4 Patienten stieg die Prl-Sekretion noch 4 Stunden nach TRH-Gabe weiter an, bei den exsüchtigen Probanden war die Prl-Reaktion auf TRH unauffällig. Die insgesamt sezernierte Prl-Menge nach Stimulation mit TRH bei süchtigen Patienten unterschied sich nicht signifikant von den Vergleichsgruppen.

Apomorphin erwies sich bei gesunden Probanden und bei Patienten mit verschiedenen Erkrankungen als wirksamer Prl-Hemmer. Die zumeist applizierte Einzeldosis von 0,75 mg/s.c. oder i.m. reichte allerdings nicht in allen Untersuchungen aus (NILSSON et al., 1975; LAL et al., 1973), um die basale Prl-Sekretion innerhalb von 30 - 90 Minuten auf ein Minimum von etwa 50 % der Ausgangswerte zu supprimieren. 2 - 2,5 Stunden nach Injektion

waren die Prl-Werte in der Regel wieder in Ausgangshöhe (COOPER et al., 1977; MASALA et al., 1978a; MARTIN et al., 1974). LAL et al. (1973) fanden bei 5 Männern erst nach Injektion von 1,0 oder 1,5 mg Apomorphin einen signifikanten Abfall der Prl-Basalwerte, während sich nach kleineren Apomorphinmengen in diesem relativ ungenauen Assay keine signifikante Veränderung der Prl-Sekretion feststellen ließ. Der TRH-induzierte Prl-Anstieg wurde durch eine vorherige Apomorphininjektion bei gesunden Frauen und Männern signifikant abgeschwächt (COOPER et al., 1977; NILSSON et al., 1975), die durch Chlorpromazin gesteigerte Prl-Sekretion wurde von Apomorphin nicht beeinflußt (LAL et al., 1973), die Prl-Stimulation durch Morphin wurde aber aufgehoben (TOLIS et al., 1975).

Naloxon (0,4 mg/i.m./0,8 mg/i.v./6,2 mg/i.v. in 4 Std) konnte die basale Prl-Sekretion gesunder Männer und Frauen in 2,5 - 4 Stunden nicht signifikant verändern, tendenziell wurde die Prl-Sekretion vermindert (AGNATI et al., 1979; LAL et al., 1979b; QUIGLEY et al., 1980). Auch nach 20-minütiger Infusion von 20 mg trat bei 9 gesunden Probanden und 15 psychiatrischen Patienten innerhalb von 30 Minuten keine signifikante Prl-Veränderung ein (JANOWSKY et al., 1979). Nur die 4 von 8 Patientinnen mit hypothalamischer, hypogonadotroper Amenorrhoe, deren LH-Werte nach einer Metoclopramidinjektion nicht anstiegen, reagierten mit einem Prl-Anstieg von mehr als 100 % während einer 4-stündigen Infusion von 1,6 mg/Std Naloxon (QUIGLEY et al., 1980). Die Prl-Reaktion auf Clonidin (50 µg) oder Bromocriptin (2,5 mg) wurde durch gleichzeitige Naloxongabe (0,4 mg/i.m.) nicht verändert (AGNATI et al., 1979). MARTIN et al. (1979) fanden bei 5 gesunden Frauen auch keine Modifizierung der nächtlichen Prl-Sekretion durch eine Infusion von 0,8 mg/kg/Std Naloxon. RUBIN et al. (1979) registrierten bei 5 gesunden Männern am frühen Nachmittag nach i.v. Gabe von 0,2 mg/kg Naloxon einen etwa 4 Stunden anhaltenden, leichten Prl-Abfall, während die Prl-Werte bei unbehandelten Männern in derselben Zeit leicht anstiegen. Dieses Ergebnis blieb allerdings statistisch nicht signifikant.

Levallorphan (0,25 mg/s.c.) veränderte die Prl-Sekretion 5 gesunder Männer innerhalb von 2,5 Stunden nicht signifikant (LAL et al., 1979b).

Acetylsalicylsäure (8 g/Tag) hatte bei 9 gesunden Versuchspersonen in einer Behandlungswoche die basale und die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion nicht beeinflußt (DUSSAULT et al., 1976).

Indomethacin: Eine Kurztherapie (5 - 6 Tage) mit 75 - 200 mg veränderte weder die basale noch die mit TRH stimulierte Prl-Sekretion (BUCKMAN et al., 1979; MASTURZO et al., 1978a).

T i e r e x p e r i m e n t e l l e B e f u n d e (Tab. 21b)

Bei männlichen Ratten steigerte die einmalige Gabe von Met-Enkephalin (5 mg/kg/s.c. oder i.v.) die Prl-Sekretion um 22 - 48 %. Auch in vitro induzierte Met-Enkephalin (5 ng/ml - 50 ng/ml) eine Erhöhung der Prl-Freisetzung aus Hypophysenhälften. Leu-Enkephalin hatte auf die Prl-Sekretion in vivo und in vitro einen wesentlich geringeren Einfluß (LIEN et al., 1976). Morphin (3 mg/kg/i.p.) führte bei männlichen Ratten in 10 Minuten zu einem ca. 6,5-fachen Prl-Anstieg, eine Stunde nach Injektion waren die Prl-Werte wieder im Normbereich. Kleinere Dosen (1,0/0,25 mg/kg) hatten dagegen keinen signifikanten Einfluß auf die Prl-Sekretion (KÖNIG et al., 1979). Bei Affen induzierten 0,4 mg/kg/i.v. Morphin in 45 Minuten eine 3-fache Steigerung der Prl-Sekretion (GOLD et al., 1979b). In Kombination mit Naloxon (0,6 mg/kg/i.v.), Cyproheptadin (2,5 mg/kg/i.p.), Metergolin (1,0 mg/kg/i.p.), p-Chlorophenylalanin (250 mg/kg/i.p. 3 Tage vor Morphin) oder 5,7-Dihydroxytryptamin (250 µg/intraventrikulär 7 Tage vor Morphin) wurde der Prl-Anstieg nach Morphin (3 mg/kg/i.v.) bei männlichen Ratten stark vermindert bis ausgelöscht. α-Methyltyrosin hatte keinen Einfluß auf die Morphin-induzierte Prl-Sekretion (KÖNIG et al., 1979). 3 Tage nach Beendigung einer zweimonatigen Behandlung mit 405 mg/kg/Tag Morphin fielen die Prl-Werte männlicher Ratten signifikant unter die Werte der Placebogruppe ab (LAL et al., 1977). Apomorphin (5 mg/kg/i.p.) reduzierte die basale Prl-Sekretion männlicher Ratten innerhalb von 30 Minuten um mehr als 50 % (BROWN et al., 1975). Naloxon (0,2 mg/kg/i.p. oder 0,6 mg/kg/i.v.) reduzierte bei männlichen Ratten die basale Prl-Sekretion um etwa 40 - 75 % (KÖNIG et al., 1979; VAN VUGT et al., 1977). Affen reagierten auf 0,25 oder 1 mg/kg/i.v. Naloxon in 45 Minuten mit einem Prl-Abfall von annähernd 85 % (GOLD et al., 1979b). Die Prl-Reaktion auf verschiedene Arten von Streß (Hitze, Immobilisation) wurde durch Vorbehandlung mit Naloxon stark abgeschwächt bis ausgelöscht (VAN VUGT et al., 1977). Auch Naltrexon verminderte die basale und die streßinduzierte ("foot shock") Prl-Sekretion abhängig von der gegebenen Dosis (0,25/0,5/1/3/5 mg/kg/i.p.) um bis zu 65 %

(GRANDISON et al., 1977; GUIDOTTI et al., 1978). Indomethacin (5 mg/kg/s.c.) schwächte bei ovarektomierten, östrogenbehandelten Ratten 24 Stunden nach Injektion den nachmittäglichen Prl-Anstieg signifikant ab, verstärkte aber die Prl-Reaktion auf Prostaglandine oder TRH (OJEDA et al., 1978).

Bewertung

Endorphine und ebenso Morphin sind Stimulatoren der Prl-Freisetzung bei Mensch und Tier. Die fehlende bzw. stark abgeschwächte Prl-Erhöhung bei schwer depressiven Patienten könnte vielleicht Ausdruck sein für krankheitsbedingte Abnormitäten im zentralen Endorphin-, Dopamin-, Serotonin- oder einem ähnlichen neuroregulatorischen System (EXSTEIN et al., 1980). Die synthetischen Morphinderivate Methadon und Pentazocin haben mit dem Morphin neben der analgetischen auch die Prl-stimulierende Wirkung gemeinsam. Vieles weist darauf hin, daß das zentrale serotoninerge und dopaminerge System an der endogenen und ebenso an der exogenen Opiatwirkung auf die Prl-Sekretion beteiligt sind. Wahrscheinlich wird die Prl-Sekretion über die Stimulierung serotoninerger und die gleichzeitige Hemmung dopaminerger Bahnen ausgelöst (KÖNIG et al., 1979; CATLIN et al., 1980; GOLD et al., 1978b; GRANDISON et al., 1977; ROLANDI et al., 1978). Das hypothalamische Endorphinsystem könnte zusätzlich zur tonischen Kontrolle der Prl-Sekretion die Übertragung der sensorisch emotionellen Wahrnehmung auf die Steuerung der Hormonsekretion vermitteln (GUIDOTTI et al., 1978). Apomorphin induziert im Gegensatz zu den analgetisch wirksamen Opiaten sehr zuverlässig einen klaren Prl-Abfall, der durch die dopaminagonistische Wirkung des Apomorphin bedingt ist (COOPER et al., 1977; MARTIN et al., 1974). Opiatantagonisten können in den hier beschriebenen Dosierungen beim Menschen nur die Opiateffekte auf die Prl-Sekretion aufheben, allein können sie die Prl-Sekretion nicht verändern (JANOWSKY et al., 1979; LAL et al., 1979b; MARTIN et al., 1979).

Die Prostaglandinsynthesehemmer Acetylsalicylsäure und Indomethacin beeinflussen beim Menschen weder die basale Prl-Sekretion noch die Prl-Reserve (BUCKMAN et al., 1979; DUSSAULT et al., 1976; MASTURZO et al., 1978a).

VII. ANÄSTHETIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 22a)

Allgemeinanästhesie: Eine Anästhesie mit Pentobarbital und Succinylcholin bzw. Thiopenton und Suxamethonium, N_2O/O_2 + Cyclopropan bzw. Halothan oder Äther und Curare induzierte einen 2 - 4,6-fachen Prl-Anstieg, Frauen reagierten wesentlich empfindlicher als Männer, insbesondere Frauen mit Mammacarcinom hatten höhere Prl-Ausgangswerte und auch stärkere prozentuale Prl-Erhöhungen als Frauen mit anderen OP-Indikationen (MORGAN et al., 1976; NOEL et al., 1972). Bei Verwendung des halogenierten Äthers Enfluran zur Erhaltung der Narkose hatten 10 Frauen etwa 8-fach erhöhte Prl-Serumspiegel (BRANDT et al., 1976), dagegen wurde unter Halothannarkose bei Frauen nur eine 2,5-fache Steigerung der Prl-Sekretion gemessen (MORGAN et al., 1976).

Epiduralanalgesie: Durch epidurale Injektion von Bupivacain zusätzlich zu einer allgemeinen Anästhesie wurde die Prl-Sekretion nicht stärker gesteigert als bei alleiniger Allgemeinanästhesie (BRANDT et al., 1976).

Spinalanästhesie: Bei dieser Anästhesiemethode mit Tetracain HCl und Diazepam oder Pethidin kam es erst während der Operation zu einem im Vergleich zur Allgemeinanästhesie sehr schwachen Prl-Anstieg (NOEL et al., 1972).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 22b)

Bei der Testung einzelner anästhetisch wirksamer Substanzen im Diöstrus hatte nur Äther eine deutlich stimulierende Wirkung auf die Prl-Sekretion, die bereits nach 2 Minuten zum Tragen kam und 30 Minuten nach Absetzen von Äther wieder gänzlich aufgehoben war (LAWSON et al., 1975b; MORISHIGE et al., 1974; SIMONEL et al., 1975). Am Nachmittag des Proöstrus führte Äther jedoch zum Abfall der Prl-Werte um etwa 50 % (MORISHIGE et al., 1974). Die i.p. Injektion von Ketamin (100 mg/kg) oder Urethan (600 mg/kg) veränderte weder die basale noch die mit Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion ovarektomierter, östrogenbehandelter Ratten und auch gesunder männlicher Ratten (LAWSON et al., 1975b; MELTZER et al., 1978a). Die intraarterielle Injektion von 50 mg/kg Ketamin führte bei ovarektomierten östrogenbehandelten Ratten dagegen zu einem signifikanten

Prl-Abfall (LAWSON et al., 1975b). Bei weiblichen Rhesusaffen wurde die Prl-Sekretion durch die kombinierte Gabe von 5 mg/kg/i.m. + 5 mg/kg/i.v. Ketamin innerhalb von 30 Minuten signifikant erhöht. Eine Halothannarkose verstärkte deutlich die Prl-Streßreaktion (Immobilisation) weiblicher Rhesusaffen, dagegen veränderte Lidocain (50 mg/i.m.) die Prl-Sekretion weiblicher Rhesusaffen nicht signifikant (QUADRI et al., 1977).

Bewertung

Die Wirkung von Anästhetika auf das Verhalten von Prl wurde am Menschen fast ausschließlich im Zusammenhang mit verschiedenen operativen Eingriffen untersucht. Die Prl-Sekretion war also gleichzeitig immer von mehreren pharmakologischen Substanzen beeinflußt. Zudem bedeutete die bevorstehende Operation einen erheblichen psychischen Streß für die Patienten, der auch von der Art des Eingriffs abhängig sein konnte (NOEL et al., 1972). Die hier zitierten Angaben beruhen auf einem Vergleich der Prl-Werte nach Prämedikation mit Atropin, einem Analgetikum (Pethidin) und einem Sedativum (z.B. Promethazin, Diazepam, Secobarbital oder Papaverin) mit den Prl-Werten nach Einleitung der Anästhesie unmittelbar vor dem chirurgischen Eingriff (BRANDT et al., 1976; MORGAN et al., 1976; NOEL et al., 1972). Untersuchungen zur Wirkung von einzelnen Anästhetika auf die Prl-Sekretion wurden fast ausschließlich an verschiedenen Tieren durchgeführt, dabei hat sich nur Äther und nur bei Ratten mit niedrigen Prl-Basalwerten (MORISHIGE et al., 1974) als zuverlässiger Prl-Stimulus erwiesen.
Ob die qualitativen Unterschiede der Prl-Reaktion auf die Gabe von Ketamin auf Speziesdifferenzen beruhen oder ob sie durch Dosierungs- oder Applikationsunterschiede bedingt sind ist ebenso unklar wie der Mechanismus, über den eine Beeinflussung der Prl-Sekretion möglich sein könnte (QUADRI et al., 1977). Die an Rhesusaffen getestete Lidocaindosis war vielleicht zu klein, um systemisch wirksam zu sein, neuroendokrine Veränderungen nach höheren Dosen sind nicht ausgeschlossen (QUADRI et al., 1977).

VIII. DIURETIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 23a)

Bumetanid: 19 Frauen bekamen in 2 Zyklen vom 19. Zyklustag bis zum Beginn der Monatsblutung zur Behandlung ihres prämenstruellen Syndroms täglich 1 mg. Ihre Prl-Basalwerte wurden dadurch nicht verändert (ANDERSCH et al., 1979).

Furosemid: 9 Wöchnerinnen bekamen am 1. postpartalen Tag zum Abstillen 20 mg/i.m. und an den folgenden 4 Tagen je 40 mg/p.o. Bei gleichzeitiger Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr konnte die Laktation erfolgreich gehemmt werden, die Prl-Sekretion dieser Frauen war nach dieser Behandlung leicht, aber nicht signifikant höher als bei stillenden Müttern. KALK et al. (1977) folgerten daraus, daß Furosemid die Prl-Sekretion nicht verändere, ließen jedoch unerwähnt, daß stillende Mütter in der Regel signifikant höhere Prl-Werte haben als mit Placebo behandelte nicht stillende Mütter (WEINSTEIN et al., 1976; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1977). Die Einnahme von 2 x 80 mg Furosemid im Abstand von 38 Stunden und zwischenzeitlicher elektrolytarmer Diät veränderte die Prl-Basalwerte gesunder Probanden nicht signifikant (AUTY et al., 1976).

Mefrusid: Die Prl-Basalwerte 5 orchidektomierter Männer mit Prostata-Carcinom blieben unberührt von der 3-monatigen Therapie mit täglich 50 mg Mefrusid (BARTSCH et al., 1977).

Spironolacton: Die 5-tägige Einnahme von 400 mg/Tag Spironolacton konnte die Prl-Sekretion 6 gesunder Männer ebensowenig beeinflussen wie die einmalige Einnahme von 100 mg Spironolacton 38 Stunden nach Gabe von 80 mg Furosemid und anschließender Na^+- und K^+-armer Diät (AUTY et al., 1976; STRIPP et al., 1975).

Prorenoat (45 mg/p.o.) veränderte 38 Stunden nach Einnahme von 80 mg Furosemid und zwischenzeitlicher elektrolytarmer Diät die Prl-Sekretion gesunder Probanden nicht signifikant (AUTY et al., 1976).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 23b)

Untersuchungen an Rattenarterien haben gezeigt, daß in vitro die periphere Aktivität durch Furosemid gehemmt werden konnte (MANKU et al., 1973). Bei Kaninchen nahmen Milchleistung und Laktosegehalt der Milch unter Entwässerungsbehandlung mit Furosemid deutlich ab; das läßt vermuten, daß auch die Prl-Sekretion vermindert wurde, allerdings eher durch die Dehydratation als durch die unmittelbare Wirkung des Pharmakons (GACHEV et al., 1968).

Bewertung

Eine Prl-Veränderung nach Gabe von Diuretika (Bumetanid, Furosemid, Mefrusid, Spironolakton, Prorenoat) wurde bisher nicht beschrieben.

IX. VERSCHIEDENE WEITERE PHARMAKA

1. ANTIEMETIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 24a)

Metoclopramid (2,5 - 20 mg) führte bei gesunden Probanden zuverlässig zu einer 3 - 20-fachen Erhöhung der Prl-Sekretion, wobei Frauen wesentlich ausgeprägter reagierten als Männer. Prl-Spitzenwerte konnten bereits 5 Minuten nach i.v. oder i.m. Applikation und etwa 60 Minuten nach oraler Einnahme gemessen werden, nach 8 - 9 Stunden waren die Prl-Werte wieder im Normbereich (DELILATA et al., 1976a; JUDD et al., 1976; KASPERLIK-ZALUSKA et al., 1980; McCALLUM et al., 1976; McNEILLY et al., 1974; SEGRESTAA et al., 1979; SOWERS et al., 1977). 8 Patientinnen mit hypothalamischer, hypogonadotroper Amenorrhoe reagierten mit einem signifikant schwächeren Prl-Anstieg auf Metoclopramid als gesunde Frauen (QUIGLEY et al., 1980). Auch Schilddrüsenunterfunktion und erhöhte endogene Glucocorticoidproduktion reduzierten den Prl-Anstieg nach Metoclopramid (FEEK et al., 1980; KASPERLIK-ZALUSKA et al., 1980). Durch 2,5 mg Metoclopramid wurde die Prl-Sekretion 6 gesunder Männer signifikant stärker stimuliert als durch 400 µg TRH (JUDD et al., 1976).
Bei 5-tägiger Einnahme von täglich 30 mg Metoclopramid war die Prl-Sekretion 6 gesunder Probanden noch 3 Stunden nach der letzten Dosis 5 - 6-fach erhöht (DELILATA et al., 1976a). Galaktorrhoe konnte in Einzelfällen schon nach 3 Therapietagen mit Metoclopramid beobachtet werden (JONES et al., 1976).

Metopimazin (10 mg/i.v.) steigerte innerhalb von 20 - 40 Minuten die Prl-Sekretion 10 gesunder Männer und Frauen um durchschnittlich 1226 bzw. 2759 %; nach 5 - 9 Stunden war die Prl-Sekretion wieder normalisiert (SEGRESTAA et al., 1979).

DER 1813 (50 mg/i.v.) induzierte bei 10 gesunden Frauen und Männern eine 23 - bzw. 17,5-fache Prl-Erhöhung, innerhalb von 6 - 11 Stunden kehrten die Prl-Werte wieder in den Normbereich zurück (SEGRESTAA et al., 1979).

Domperidon: Schon 0,25 mg/i.v. erhöhten die Prl-Sekretion 3 gesunder Männer um etwa 400 %. Bei therapeutisch üblicher Dosierung (4/10 mg/i.v. oder i.m.) stiegen die Prl-Werte gesunder Probanden in 15 - 30 Minuten 12,5 - 21-fach an, es konnte bis zu 13 Stunden dauern, bis sich die Prl-Werte wieder normalisierten (DELILATA et al., 1980; CAMANNI et al., 1980b; CAVAGNINI et al., 1980; SEGRESTAA et al., 1979). Auch bei Wöchnerinnen wurden die Prl-Werte durch 4 mg/i.v. Domperidon um 51 - 517 % erhöht (CAMANNI et al., 1980b). Hypothyreote Patienten reagierten mit einer signifikant schwächeren Prl-Sekretionssteigerung nach Domperidon als gesunde Probanden (DELILATA et al., 1980). Dagegen wurde bei nur 2 von 16 Patientinnen mit pathologischer Hyperprolaktinämie (bei meist bestehendem bzw. bereits operiertem Hypophysentumor) die Prl-Sekretion mit Domperidon signifikant stimuliert (CAMANNI et al., 1980b). GABA (5 g/p.o.) beeinflußte die Prl-Reaktion auf Domperidon nicht (CAVAGNINI et al., 1980).

Muscimol: 9 Patienten mit Chorea Huntington oder Schizophrenie reagierten auf eine Einnahme von 5 - 9 mg mit einem signifikanten Prl-Anstieg innerhalb von 1 - 2,5 Stunden (TAMMINGA et al., 1978).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 24b)

Bei männlichen Ratten fand sich keine signifikante Veränderung der Prl-Basalwerte innerhalb von 45 Minuten nach einmaliger i.p. Gabe von 0,5 oder 5,0 mg/kg Muscimol, der Prl-Anstieg nach α-Methyltyrosin (100 mg/kg/i.p.) war bei gleichzeitiger Muscimolinjektion (0,1/0,5 mg/kg) deutlich vermindert (MELTZER et al., 1978d).

Bewertung

Die meisten antiemetisch wirksamen Substanzen sind beim Menschen offensichtlich hochwirksame Prl-Stimulatoren. Metoclopramid, Metopimazin, Domperidon und DER 1813 haben in der jeweils üblichen therapeutischen Dosis einen ähnlichen Effekt auf die Prl-Sekretion (SEGRESTAA et al., 1979).

Metoclopramid ist ein Dopaminantagonist und kann so durch Hemmung der hypothalamischen PIF-Aktivität und wahrscheinlich auch durch direkte Wirkung an der Hypophyse die Prl-Sekretion erhöhen. Wegen seiner zuverlässigen Prl-Stimulation eignet sich Metoclopramid hervorragend zur Testung der Prl-Reserve (JUDD et al., 1976; McCALLUM et al., 1976).
Domperidon ist ebenfalls ein Dopaminantagonist, kann aber die Blut-Hirn-Schranke nicht penetrieren und kann somit die Prl-Sekretion nur über die Hypophyse beeinflussen (CAMANNI et al., 1980b; DELILATA et al., 1980; SEGRESTAA et al., 1979). Ob Domperidon die Differentialdiagnose von tumorbedingter und idiopathischer Hyperprolaktinämie ermöglicht, müssen weitere geeignete Untersuchungen erst erweisen (CAMANNI et al., 1980b).

Muscimol als GABA-Agonist stimuliert bei Schizophrenen und bei Patienten mit Chorea Huntington die Prl-Sekretion, während es bei gesunden Ratten die Prl-Reserve vermindert. Ob diese unterschiedliche Prl-Reaktion bei Mensch und Tier durch krankheitsspezifische GABA-erge Abnormitäten bedingt sein kann, oder ob es speziesspezifische Unterschiede im GABA-ergen System gibt, muß in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

2. CHEMOTHERAPEUTIKA / ZYTOSTATIKA

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 25a)

Aminosalicylsäure: Nach 2-wöchiger Einnahme von täglich 15 mg war die Prl-Aktivität 5 psychiatrischer Patienten im Bioassay nicht verändert (TURKINGTON, 1972b).

Isoniazid (600 mg/p.o./Tag) konnte in 2 Wochen die Prl-Aktivität 5 psychiatrischer Patienten nicht beeinflussen (TURKINGTON, 1972b).

Tierexperimentelle Befunde (Tab. 25b)

Eine in vitro - Untersuchung an Rattenhypophysen hat gezeigt, daß die Zugabe von 200 U/ml Penicillin, 200 U/ml Streptomycin bzw. 50 U/ml Nystatin zum Inkubationsmedium die Prl-Synthese und Lebensdauer von Hypophysenvorderlappen nicht beeinflußte. Dagegen wurde in Anwesenheit von Amphotericin B (25 µg/ml) das Hypophysengewebe deutlich geschädigt und die Prl-Sekretion reduziert (GALA et al., 1970).

An männlichen Ratten wurde nach i.p. Injektion von 100 mg/kg 5-Fluorouracil, 75 mg/kg Cyclophosphamid oder 20 mg/kg BCNU über 48 Stunden unter anderem die Prl-Sekretion beobachtet. Nur durch 5-Fluorouracil waren die Prl-Werte eine Stunde nach Injektion um 50 % vermindert, Cyclophosphamid und BCNU beeinflußten die Prl-Sekretion nicht signifikant (DI RENZO et al., 1977). Methotrexat (0,2 mg/kg/p.o./3mal wöchentlich) verhinderte während einer 2-wöchigen Behandlung den proöstrischen Prl-Anstieg bei weiblichen Ratten (KUO et al., 1975). Vincristin ($10^{-6}/10^{-5}$ M) und Colchizin (10^{-5} M) verminderten in vitro an Hypophysen von weiblichen und männlichen Ratten die basale und die mit Perphenazin stimulierte Prl-Sekretion, hatten aber keinen Einfluß auf die Neusynthese von Prl (MacLEOD et al., 1973).

Bewertung

Es gibt nur sehr wenige Angaben über Veränderungen endokriner Organe und der Hormonplasmaspiegel bei chemotherapeutischer und vor allem antineoplastischer Therapie. Dabei könnten solche Informationen sehr nützlich sein, um vor allem die Wirkungsweise von Zytostatika voll zu verstehen, zumal endokrine Veränderungen den antineoplastischen Effekt dieser Substanzen auch verstärken oder stören könnten (DI RENZO et al., 1977).

3. WEITERE KLINISCH WICHTIGE SUBSTANZEN

Untersuchungsbefunde beim Menschen (Tab. 26)

Digoxin: Die 2-wöchige Therapie 5 psychiatrischer Patienten mit 0,5 mg/Tag veränderte die Prl-Aktivität im Bioassay nicht (TURKINGTON, 1972b).

Pyridoxin (300 mg/i.v.) verminderte die basalen Prl-Werte gesunder und hypothyreoter Probanden in 150 Minuten um etwa 50 % (DELILATA et al., 1976b, 1977). GOODENOW et al. (1978) konnten jedoch weder bei 5 Frauen in der Menopause noch bei 9 Frauen mit Hyperprolaktinämie und Amenorrhoe (kein Verdacht auf Tumor) eine signifikante Prl-Veränderung durch eine i.v. Injektion von 200 - 300 mg Pyridoxin feststellen. Die Therapie einer nonpuerperalen Hyperprolaktinämie mit 200 - 600 mg Pyridoxin/Tag über 1 - 3 Monate war teils erfolgreich (McINTOSH et al., 1976), teils nicht (GOODENOW et al., 1978; TOLIS et al., 1977). Patientinnen mit normoprolaktinämischer Galaktorrhoe und/oder

Amenorrhoe reagierten weder im Akutversuch noch nach chronischer Gabe von 200 - 600 mg Pyridoxin mit einer signifikanten Prl-Veränderung (McINTOSH et al., 1976; TOLIS et al., 1977). Im Wochenbett ließ sich ein Prl-hemmender Effekt des Pyridoxin - mit einer Ausnahme (CAROLLO et al., 1977) - nicht nachweisen (BELLMANN, 1977; CANALES et al., 1976b; DEL POZO et al., 1975b), auch die klinischen Beobachtungen von FOUKAS (1973) - wonach es möglich sei, mit hohen Dosen von Pyridoxin abzustillen - konnten nicht bestätigt werden. Inwieweit die zusätzliche Gabe von Pyridoxalphosphat (20 mg/Tag) zu Pyridoxin an der Hemmung der Prl-Sekretion und Laktation bei CAROLLO et al. (1977) ursächlich beteiligt war, kann hier nicht entschieden werden.

Aminosäuren: Nach i.v. Gabe von Alanin (224 mmol), Valin (170 mmol) und Leucin (153 mmol) blieben die Prl-Werte gesunder Männer unverändert, während Phenylalanin (122 mmol) und Arginin (172 mmol) die Prl-Werte gesunder Männer in 45 Minuten mehr als 3-fach erhöhten (BRATUSCH-MARRAIN et al., 1979). Ebenso fanden CAMANNI et al. (1977), CAVAGNINI et al. (1977) und PONTIROLI et al. (1979) nach Infusion von 25 oder 30 g Arginin eine 2- bzw. 2,5-fache Prl-Erhöhung bei gesunden Probanden.

B e w e r t u n g

Eine mögliche Prl-Veränderung durch Digoxin ist mit der Untersuchung von TURKINGTON (1972b) noch nicht ausgeschlossen, zumal Digitalispräparate auch psychotrope Veränderungen und Gynäkomastie hervorrufen können (HOFFMANN et al., 1980).
Ein Prl-Abfall nach Gabe von Pyridoxin ist offensichtlich möglich, wenngleich nicht sehr häufig damit zu rechnen ist. Pyridoxin ist eine Vorstufe von Pyridoxal-5-Phosphat, welches als Coenzym bei der Decarboxylierung und Transaminierung von Aminosäuren fungiert. Es ist also vorstellbar, daß eine Pyridoxinbelastung zu einer gesteigerten intraneuralen Konversion von Dopa zu Dopamin, aber auch von 5-Hydroxytryptophan zu Serotonin führen kann (BELLMANN, 1977).

X. SCHLUSSBEMERKUNGEN

1. ZUSAMMENFASSENDE BETRACHTUNG DER SUBSTANZGRUPPEN UND EINZELSUBSTANZEN

Bei der großen Zahl von Bestimmungsfaktoren, die in einer Untersuchung den meist arithmetisch kalkulierten Prl-Mittelwert ausmachen, ist es wenig sinnvoll, die Zahlenwerte der Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren direkt zu vergleichen. Meist kann man aber aus verschiedenen Untersuchungsberichten einen klaren Trend in Art und Ausmaß der durch eine bestimmte Substanz induzierten Prl-Veränderung erkennen.

Eine signifikante Prl-Erhöhung ist beim Menschen nach Gabe folgender Substanzen zu erwarten:
TRH (Bolusinjektion), Parathormon, orale Kontrazeptive, Östrogen-Laktationshemmer (Stilböstrol, Quinestrol, Ablacton^{R}), Östradiole (Äthinylöstradiol, Polyöstradiolphosphat, 2-Hydroxyöstradiol), Progesteron, Medroxyprogesteronacetat, Ro 6 5403, Insulinhypoglycämie, Bombesin, Reserpin, α-Methyldopa, Benserazid, Histamin (nur bei Männern), Cimetidin (Bolusinjektion), Prostaglandine $F_{2\alpha}$, neuroleptisch wirksame Phenothiazine (Chlorpromazin, Thioridazin, Trifluoperazin, Perphenazin, Fluphenazin, Prochlorperazin, Butaperazin, Thiäthylperazin, Promazin), Haloperidol, RMI 81582, α-Flupentixol, Tiotixen, Loxapin, Sulpirid, Pimozid, Penfluridol, Molindon, Sultoprid, Tiaprid, Flutrolin, Nortriptylin, Dibenzepin, MAO-Hemmer (Clorgylin, Pargylin, L-Deprenil), Fenfluramin, Mescalin, ß-Endorphin, Morphin, Methadon, Pentazocin, Heroin, Allgemeinanästhesie, Spinalanästhesie, Antiemetika (Metoclopramid, Metopimazin, DER 1813, Domperidon, Muscimol), Phenylalanin, Arginin

Deutlich hemmend auf die Prl-Sekretion wirken in der Regel:
Calcitonin (Lachs), Clomifen, Dopamin, Clonidin (sehr kleine Dosen), Sekale Alkaloide (Bromocriptin, Lisurid, Lergotril, Methylergometrin, Ergonovin, Ergocryptin, Pergolid, Metergolin, Methysergid), L-Dopa, Dexchlorpheniramin, Nomifensin, Piribedil, Apomorphin, Bupropion HCl

Die Prl-Sekretion (Prl-Basalwerte und Prl-Reserve) blieb unverändert nach Gabe von:
Norethisteronacetat, Propranolol (in üblicher therapeutischer Dosierung), Methoxamin, Isoproterenol, Phentolamin, Oxprenolol, GABA, Impromidin, Histidin, Pizotifen, quarternäre Ammoniumsalze von Neuroleptika (Perphenazin-N-Dimethyldichlorid, Prochlorperazin-N-Dimethyldichlorid), ß-Flupentixol, Desimipramin, Imipramin, Amitriptylin, Diazepam (in therapeutisch üblicher Dosierung), Valproinsäure, Naloxon, Levallorphan, Acetylsalicylsäure, Indomethacin, Epiduralanalgesie (mit Bupivacain), Diuretika (Bumetanid, Furosemid, Mefrusid, Spironolacton, Proreonat)
Der Prl-Effekt von Schilddrüsenhormonen bei Behandlung von hypo- bzw. hyperthyreoten Patienten ist das Resultat einer normalisierten Schilddrüsenstoffwechsellage, kein pharmakologischer Effekt!

Nach folgenden Substanzen wurde nur ein Einfluß auf die Prl-Reserve festgestellt, die Prl-Basalwerte waren nicht verändert:
Norgestrel, Somatostatin, Atropin (nur abends), Benztropin, Baclofen, SK&F 92994, Lithium (nur bei Manikern erhöhte Prl-Reserve, bei anderen Probanden keinerlei Einfluß auf Prl-Sekretion)

In ihrer Wirkung auf die Prl-Sekretion umstrittene bzw. nicht genügend abgeklärte Substanzen sind:
Glucocorticoide (Dexamethason, Prednison), TRH (längerzeitige Applikation), IUPs, Östradiol-17ß, Östriol, 2-Hydroxyöstron, Tamoxifen, Testosteronpropionat, Propranolol (in neuroleptischer Dosierung), Guanfacin, Carbidopa, Promethazin, Cimetidin (orale Therapie), 5-Hydroxytryptophan, Cyproheptadin, Clozapin, Melperon, Clomipramin, Chlormethiazol, d-Amphetamin, Methylphenidat, Pyridoxin
Calcitonin (Mensch), Oxytocin, Lysin-Vasopressin, Cyproteronacetat, Dihydrotestosteron, Dehydroepiandrosteron, Ceruletid, Adrenalin, Clonidin (in therapeutisch üblicher Dosierung), Biperiden, Physostigmin, Bethanechol, Methscopolamin, Trihexy-

phenidyl, Nikotin, Diphenhydramin, Trebenzomin, Fluoxetin, Secobarbital, Chloralhydrat, Δ 9-Tetrahydrocannabiol, Marihuana, Alkohol, 2,3,4 Trimethoxy-ß-phenyläthylamin, Meclofenoxat, Digoxin, Aminosalicylsäure, Isoniazid
Amoxapin, Zimelidin, Alaproclat, Trazodon

2. ANMERKUNGEN ZUR INTERPRETATION VON PRL-WERTEN

In den hier angeführten Untersuchungen wurden zur Prl-Bestimmung RIA-Techniken verwendet, sofern nicht eine andere Angabe gemacht wurde. Sie bieten den Vorteil eines relativ hohen Maßes an Genauigkeit und Sensibilität auch bei normalen Seren, ihr Nachteil besteht darin, daß man damit nur die Imunoreaktivität, nicht die biologische Aktivität messen kann (FRANTZ et al., 1972; HORROBIN, 1973; TURKINGTON, 1972a). Die Sensibilitätsgrenze einer Reihe von neueren RIA-Techniken liegt unter bzw. um 1 ng/ml, Kreuzreaktionen mit anderen Hormonen konnten weitestgehend vermieden werden (GHERI et al., 1977; KATO et al., 1974b; OSTERMAN et al., 1977; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975; VON WERDER, 1975). In der Regel muß mit einer Intraassayvariabilität von 5 - 10 % und einer Interassayvariabilität von 10 - 20 % gerechnet werden (KATO et al., 1974b; GHERI et al., 1977; SCHMIDT-GOLLWITZER et al., 1975; WERNZE et al., 1977). Auch bei Verwendung von verschiedenen Prl-Standardpräparationen resultieren bei einer bestimmten Assaytechnik unterschiedlich hohe Prl-Werte. Sie zeigen aber Übereinstimmung in bezug auf die Situationen, in denen Prl erhöht ist, und hinsichtlich der Stimuli, die Prl verändern. Zudem ergibt sich immer eine hohe Korrelation in der zeitlichen und prozentualen Prl-Veränderung durch einen bestimmten Stimulus (PEREZ-LOPEZ et al., 1975; SCHWINN et al., 1975b; VEKEMANS et al., 1977).
Neben RIA-Techniken werden vereinzelt auch in vitro Bioassays oder Radiorezeptorassays zur Prl-Bestimmung verwendet. In vitro Bioassays sind nach wie vor unersetzlich zur Eichung und Kontrolle von RIAs. Häufig kann man die Prl-Aktivität in Seren normaler Testpersonen nicht messen (FRANTZ et al., 1972; TURKINGTON, 1972a), über einen bestimmten Level erhöhte Prl-

Konzentrationen können mit dieser Methode aber sehr zuverlässig nachgewiesen werden. Mit Radiorezeptorassays kann man ähnlich genaue Ergebnisse erzielen wie mit Bioassays, vorausgesetzt die Qualität des Rezeptorpräparates zur Bindungsreaktion ist zufriedenstellend. Mit dieser Methode sind auch normale Prl-Werte meßbar.

Als weiterer Faktor muß bei der Interpretation eines Prl-Wertes berücksichtigt werden, daß die Prl-Sekretion physiologischen Schwankungen unterliegt. Der zirkadiane Rhythmus der Prl-Sekretion ist charakterisiert durch eine schlafabhängige Erhöhung des Serumspiegels während der Nacht, wobei Spitzen gehäuft im ersten Viertel eines Schlafzyclusses während der NREM-Phasen auftreten, einem Abfall der Prl-Werte nach dem Aufwachen und einem Minimum um die Mittagszeit (BECK et al., 1976; HAUS et al., 1980; ROBYN et al., 1973). Ethnogeographische und sainsonale Faktoren führen zu diskreten Unterschieden im zirkadianen Prl-Sekretionsmuster (HAUS et al., 1980).
Streß in allen möglichen Erscheinungsformen wirkt deutlich stimulierend auf die Prl-Sekretion (HANSSEN et al., 1977; MIYABO et al., 1977; NOEL et al., 1972; POINTDEXTER et al., 1977). Schon das Einstechen eines Venenkatheters führt meist zu einem leichten, signifikanten Anstieg der Prl-Sekretion. Genauere Prl-Werte sind deshalb erst bei Blutabnahme etwa 30 Minuten nach dem Nadelstich zu erwarten (COOPER et al., 1977; FERRARI et al., 1976; LEBLANC et al., 1976a,b; NILSSON et al., 1975; ROBYN et al., 1973; TOLIS et al., 1975). Wenn die Venenpunktur eine vagale Reaktion auslöst, kann der Serum-Prl-Spiegel Werte erreichen, die Werten in der späten Schwangerschaft oder bei unphysiologischer Galaktorrhoe gleichen (ROBYN et al., 1973).
Die mit der endogenen Östrogenproduktion korrelierenden geschlechts- und altersspezifischen Unterschiede der Prl-Sekretion wurden bereits bei der Diskussion der Prl-Effekte der Sexualsteroide erörtert.

3. EMPFEHLUNGEN ZUR BLUTABNAHME BEI PRL-BESTIMMUNGEN

Um diagnostisch verwertbare Prl-Werte zu bekommen ist es wichtig, folgende Punkte bei der Blutabnahme zu beachten:

1. Die zirkadianen Schwankungen der Prl-Sekretion machen einheitliche Blutabnahmezeiten möglichst zwischen 10.00 und 12.00 Uhr vormittags erforderlich (HAUS et al., 1980; LEMBERGER et al., 1979; L'HERMITE, 1976).

2. Durch aufrechte Körperhaltung ist neben vielen anderen Hormonen auch die Prl-Sekretion beeinflußt (HORROBIN et al., 1975; MEIER et al., 1980; WERNZE et al., 1977), weshalb Blutentnahmen am liegenden, ausgeruhten, aber wachen Patienten anzustreben sind.

3. Nahrungsaufnahme führt kurzfristig zu einem Prl-Anstieg (QUIGLEY et al., 1981), daher ist bei der Blutabnahme auf Nüchternheit des Probanden zu achten.

4. Im Idealfall werden zur Ermittlung eines Prl-Wertes über einen Zeitraum von einer Stunde mehrfach Blutentnahmen vorgenommen, um der Streßreaktion beim Nadelstich und den physiologischen pulsatilen Sekretionsschwankungen Rechnung zu tragen. In der Praxis dürfte diese Forderung jedoch kaum realisierbar sein, es sollte aber wenigstens erst etwa eine halbe Stunde nach dem Anlegen einer Kanüle Blut zur Prl-Bestimmung entnommen werden.

5. Diagnostische Hormonbestimmungen unter Pharmakaeinfluß sollten grundsätzlich nicht durchgeführt werden, was aber einer Idealforderung entspricht. Medikamente sollten in ausreichendem zeitlichem Abstand vor der Blutabnahme abgesetzt werden. Ein medikamentfreies Intervall von ca. 3 Wochen erscheint auch nach Langzeittherapie mit einer bestimmten Substanz für eine verwertbare Prl-Bestimmung ausreichend. Nach chronischer Therapie mit Depotneuroleptika muß allerdings noch nach wesentlich längeren Zeitabständen mit einer antidopaminergen Aktivität durch diese Substanzen gerechnet werden (WISTEDT et al., 1981).

In jedem Fall ist die Kenntnis pharmakabedingter Prl-Spiegeländerungen unerläßlich, um vor diagnostischen Irrtümern geschützt zu sein. Dies ist auch deshalb anzustreben, weil das Ausmaß des Prl-Anstiegs unter Pharmakaeinfluß durchaus mit dem bei endogen bedingten Hyperprolaktinämien vergleichbar sein kann.

XI. TABELLEN DER EINZELERGEBNISSE

ANMERKUNGEN ZU DEN TABELLEN

Die Zuordnung der einzelnen Substanzen zu einer Untergruppe stützt sich weitgehend auf die Einteilung bei FORTH et al. (1975) bzw. GOODMAN et al. (1980). Jede Substanz wurde nur in einer Untergruppe besprochen, z.B. wurde Pentobarbital bei den Hypnotika aufgeführt, es könnte aber ebenso richtig den Anästhetika zugeordnet sein. Es wurde darauf verzichtet, bei den jeweiligen Stoffgruppen auf eine Substanz zu verweisen, wenn sie bereits an einer anderen Stelle besprochen wurde, weil es nicht die Intention dieser Übersicht ist, eine umfassende Zusammenstellung pharmakologischer Substanzen nach bestimmten klinischen Indikationen zu bieten.

ERLÄUTERUNG DER ABKÜRZUNGEN

\+ = signifikante Prl-Erhöhung
o = keine signifikante Prl-Veränderung
\- = signifikanter Prl-Abfall
(die Beurteilung der Signifikanz stützt sich auf Angaben der Untersucher)

(o) = die Beurteilung der qualitativen Prl-Veränderung ist nur mit Einschränkung möglich

♀ = weibliche Probanden
♂ = männliche Probanden
N = gesunde Probanden
A = Amenorrhoe
G = Galaktorrhoe
HPrl = Hyperprolaktinämie
SCZ = Schizophrenie
D = endogene Depression
MDE = Manisch-Depressive Erkrankung
PSY = psychiatrische Patienten
ZE-S = Zollinger-Ellison Syndrom
V = verschiedene Erkrankungen ohne endokrine Beteiligung
ca. = der genannte Prl-Wert konnte nur in annähernder Genauigkeit der Kurve entnommen werden
ED = Einzeldosis
T = Tag(e)
W = Woche(n)
M = Monat(e)
J = Jahr(e)
i.a. = intraarteriell
i.m. = intramuskulär
i.p. = intraperitoneal
i.v. = intravenös

Tab. 1 : NEBENNIERENRINDENHORMONE
Tab. 1a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
endogene Glucocorticoide	Kasperlik-Zaluska, 1980	9♀ M.Cushing	basale Prl-Werte	- 19,2±SD 3,9 ng/ml (Kontrollen) / 16,7±SD 6,4 " (M.Cushing)	
" + MTCP	"	"	10 mg/p.o.	- Δ-Prl 78,7±SD 40,8 ng/ml / " 37,6±SD 13,0 " (Kontrollen/M.Cushing)	
Dexamethason	Copinschi, 1975	6♂, N	1 mg/p.o./ED	- signifikant verminderte basale	
" + IHT	"	"	"	- und post-IHT-Prl-Konzentration	
"	"	4♂, N	4 mg/p.o./2T	- signifikant verminderte basale	
" + IHT	"	"	"	- Prl-Konzentration, Prl-Anstieg im IHT nicht mehr signifikant	
"	Ostermann, 1977	11♀, 9♂, N	0,5 mg/p.o./ED	- 6,5(3,2-9,9) 3,5(2,2-4,8)ng/ml / 5,0(2,4-7,7) 2,8(1,3-4,2)"	
"	"	"	1 mg/p.o./ED	- 6,5(3,2-9,9) 3,5(2,2-4,8)ng/ml / 4,2(1,9-6,5) 2,0(0,73-3,4)"	
" + IHT	"	"	"	- beide Dosen schwächen die Prl-Stimulation im IHT ab, bei ♀ o	
"	Vanhaelst, 1974	6♂, N	1 mg/p.o./ED	o	
" + TRH	"	"	"	o Δ-Prl 645±SEM 104 mU/ml / 575±" 114 "	
"	Dussault, 1974	13♀, N	2 mg/p.o./3T	- 19,7±SEM 2,8 ng/ml / 10,7±" 2,4 "	

Tab. 1a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Dexamethason	Dussault, 1974	4♀, 2♂, Hypothyreose	2 mg/p.o./3T	o	19,0±SEM 4,1 ng/ml / 19,2±" 3,7 "		
" + TRH		13♀, N; 4♀, 2♂ Hypothyreose	"	o	die Prl-Sekretion nach TRH-Stimulation wurde weder bei Euthyreoten, noch bei Hypothyreoten durch Dexamethason signifikant verändert		
"	Schwinn, 1975a	7♂, N	3 mg/p.o./8T	o	keine signifikante Veränderung		
" + TRH		"	"	o	der basalen, post-TRH oder		
" + CPZ		"	"	o	post-CPZ-Werte von Prl		
"	Sowers, 1977	9♂, N	8 mg/p.o./5T	-	5,7±SD 3 ng/ml / ca. 3 ng/ml		
" + TRH		"	"	-	Erniedrigung der maximalen post-		
" + MTCP		"	"	-	TRH und post-MTCP-Werte sowie der sezernierten Prl-Menge		
"	Re, 1976	3♀, 5♂, N	16 mg/p.o./2 1/2 T	o	4,5±SD 3,3 ng/ml / 3,4±" 1,9 "		
" + TRH	"	"	"	o	Prl-Spitze 26,6±SD 11,3 ng/ml / " 32,9±" 19,2 "		
"	"	5♀, versch. Schilddrüsenerkrankungen	"	o	5,2±SD 3,1 ng/ml / 3,7±" 1,5 "		
" + TRH	"	"	"	o	Prl-Spitze 62,8±SD 10,1 ng/ml / " 62,0±" 12,2 "		

Tab. 1a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " (Frauen / Männer)	PRL-NORMALISIERUNG
Dexamethason	Kauppila, 1978	15♀, Spätschwangersch.	12/8/4 mg/i.m./3 aufeinanderfolgende T	o 210±SEM 10 ng/ml (9 Kontrollen) / 209±" 24 " (6 Beh.)	
" + TRH	"	"	"	o ebenso unveränderte Prl-Sekretion nach TRH-Stimulation	
"	Chapler, 1978	5♀, intraoperativ	20 mg/i.m./ED zus. mit Prämedikation	o Δ-Prl 92 ng/ml / " 122 "	
"	Borkowski, 1977	6♀, MammaCa Menopause	3 mg/p.o./4-12 W	+ 3,12-fach, bei normalen Prl-Werten vor Behandlung	
Prednison	Bartsch, 1977	5♂, Prostata-Ca, 6 W nach Orchiektomie	15 mg/p.o./3 M	o 4,42(2,54-7,68)ng/ml / 5,02(3,51-7,62)"	

Tab. 1b: Tierexperimentelle Befunde

Dexamethason	Schwinn, 1976	20♂ Ratten	100 µg/i.p./8 T	- 8,33±SEM 1,57 ng/ml / 2,81±" 0,25 "
" + TRH		"	"	- ebenso verminderte post-TRH-Werte
"	Harms, 1975	♂ Ratten adrenalekt.	30/125/500 µg/kg/ED	- ca.50ng/ml / ca.40" ca.50ng/ml / ca.35" ca.50 / ca.20
" + sozialer Stress		"	"	- Prl-Hemmung bei gestreßten und ungestreßten Ratten
"	Jobin, 1976	10♂ Ratten	500 µg/s.c./ED	- der basalen Prl-Werte
" +Kältestress		"	"	- Prl-Streßreaktion annähernd
" +Äther		"	"	- aufgehoben
Cortisol Acetat	Sar, 1968	12♀ Ratten ovarekt.	2 mg/s.c./10 T	+ 67 %/100 mg Hypophyse

Tab. 2 : TRH, SCHILDDRÜSENHORMONE UND HEMMSTOFFE DER SCHILDDRÜSENFUNKTION
Tab. 2a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen · Männer	PRL-NORMALISIERUNG
T_4	Malarkey, 1975	4♀, N, 4♀, A,G	1,5-3,0 mg/p.o./ED	o der basalen und zirkadianen Prl-Sekretion	
" + CPZ	"	"	"	o	
T_3	Refetoff, 1974	5♀, Hypothyr.	100 µg/p.o./2 T	o der Prl-Basalwerte	
" + TRH	"	"	"	o der post-TRH-Prl-Werte	
Thyreoidea sicca oder T_3+T_4 oder T_4	Refetoff, 1974	5♀, Hypothyr. substituiert seit 2-5 M	2 g äquivalente Menge zu 2 g Thyreoidea sicca	- 14,6±SD 10,3 ng/ml ca. 9 "	
" + TRH	"	"	"	- Prl-Spitze: 62,2±SD 16,6 ng/ml ca. 20 ng/ml	
T_3	Aono, 1977	7♀, A,G	50 µg/p.o./7 T + 75 µg/p.o./14 T	o 61,9±SD 9,8 ng/ml 56,9±" 8,3 "	
" + TRH	"	"	"	o Δ-Prl: 7,7±SD 2,1 ng/ml " 9,9±" 3,6 "	
"	"	3♀, Hypothyr. A,G	10-75 µg/p.o./3 W	- 47,3±SEM 11,2 ng/ml 26,1±" 13,0 "	
" + TRH	"	"	"	- Δ-Prl: 147,2±SEM 26,3 ng/ml " 33,8±" 6,5 "	
T_3+T_4	Snyder, 1973	7♀, 5♂, Hypothyreose	30 µg T_3 + 120 µg T_4/ p.o./4 W	o 15,0±SEM 3,4 ng/ml 9,1±" 1,4 "	
" + TRH	"	"	"	- Δ-Prl: 100,5±SEM 29,1 ng/ml " 36,1±" 6,0 "	

Tab. 2a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
T_3+T_4	Snyder, 1973	8♂, N	30 µg T_3 + 120 µg T_4/ p.o./4 W	o	12,5±SEM 1,5 ng/ml / 12,1±" 1,2 "		
" + TRH	"	"	"	o	Prl-Spitze: 41,9±SEM 4,1 ng/ml / " 39,5±" 3,8 "		
Methimazol oder Radiojod	Snyder, 1973	9♀, 1♂, korr. Hyperthyreose	ausreichende Menge für euthyreote Stoffwechsellage/1-8 M	o	17,0±SEM 2,0 ng/ml / 11,0±" 2,3 "		
" + TRH	"	"	"	+	Prl-Spitze: 29,7±SEM 5,1 ng/ml / " 51,4±" 8,2 "		
TRH	Schwinn, 1975b	25♀, 25♂, N	500 µg/i.v./ED	+	33,02±SEM 5,02 / 133,02±" 16,42	16,62±2,46 ng/ml / 61,88±8,16 "	
N^{3im}Methyl-TRH	Sowers, 1976b	15♂, N	6,25 µg/i.v./ED	+	max.Δ-Prl: 16,2±SEM 1,5 ng/ml		nach 4 Std.
			12,5 "	+	" " 15,2 " 1,4 "		
			25 "	+	" " 20,4 " 2,7 "		
			50 "	+	" " 19,5 " 2,4 "		
			100 "	+	" " 21,0 " 2,4 "		
			200 "	+	" " 20,2 " 2,6 "		
			500 "	+	" " 22,1 " 2,4 "		
TRH	Jacobs, 1973b	8♂, N	6,25 µg/i.v./ED	+	Prl-Spitze: ca. 18 ng/ml		
			25 "	+	" ca. 22 "		
			100 "	+	" ca. 32 "		
			400 "	+	" ca. 29 "		
			800 "	+	" ca. 30 "		
Methyl-TRH	Sowers, 1976a	12♀, 20♂, N	100 µg/i.v./ED	+	Prl-Spitze: 32,1±SEM 2,5 ng/ml		
TRH	"	"	500 "	+	" 28,4±" 2,2 "		

Tab. 2a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
TRH	Spencer, 1980	6♂, N	75 ng/min./i.v./ 48 Std.	o	der basalen und zirkadianen Prl-Sekretion		
"	Frey, 1977	10♀, N	40 mg/p.o./3 W	-	12,7±SEM 1,1 ng/ml		
" +TRH (i.v.)	"	"	"	o	8,9±" 2,1 "		
"	"	6♀, Hypothyr.	"	o	6,6±SEM 1,7 ng/ml		
" +TRH (i.v.)	"	"	"	o	9,2±" 1,9 "		
"	Ylikorkala, 1980	13♀, 3-10 W post partum	40 mg/p.o./2 W	-	61,4±SEM 26,2 ng/ml		
" +TRH (i.v.)	"	"	"	-	23,0±" 7,9 "		
					Prl-Spitze: 114,7±SEM 17,0 ng/ml		
					" 57,8±" 12,3 "		

Tab. 2b: Tierexperimentelle Befunde

T_4	Chen, 1969	25♂ Ratten	5 µg/100 g/21 T	+	1,34±SEM 0,31 IU/100 mg Hypophyse		
					1,91±" 0,42 "		
"	"	"	25 µg/100 g/21 T	+	1,34±SEM 0,31 IU/100 mg Hypophyse		
					5,34±" 0,53 "		
T_3+T_4	Jobin, 1976	10♂ Ratten	10 µg/100 g/ED	o			
"3 + Stress	"	"	"	o	der Prl-Reaktion auf Kälteexpos.		
Thiouracil	Chen, 1969	25♂ Ratten	0,1 % Futteranteil/ 21 T	-	1,34±SEM 0,31 IU/100 mg Hypophyse		
					0,82±" 0,20 "		

Tab. 3 : PARATHORMON UND CALCITONIN/HHL-HORMONE
Tab. 3a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
PTH	Castro, 1980	3♀, 3♂, N	450 USP-U/i.v./ED	+	8 ng/ml / ca. 28 ng/ml		nach 2 1/2 Std.
Calcitonin (Lachs)	Isaac, 1980	5♀, 4♂, N	0,5 µg/kg/i.v./45 Min.	-	3-9,5 ng/ml / ca. 3,2 "		
"	"	4♀, HPrl	"	-			
" + TRH	"	5♀+♂, N	"	-	signifikant verminderte Prl-Reserve		
Calcitonin (Lachs)	Carman, 1977	9♀+♂, PSY	200 MRCU/s.c./ED	-	der Prl-Basalwerte um 44,2±3,7 % (Messung 12 Std. nach Injektion)		
Calcitonin (Mensch)	Stevenson, 1977	1♀, 7♂, N	1 mg/s.c./ED	+	9,7±SD 2,8 ng/ml / 13,5±" 3,7 "		nach 24 Std.
Oxytocin	Del Pozo, 1975	10 Puerperae	600 IU/p.o./8 T	o			
"	Del Pozo, 1980	9 Puerperae	100 IU/p.o./7 T	o			
"	"	6♀, N	1 IU/i.v./ED	o			
Lysin-Vasopressin	"	7♀+♂, N	5/10 IU/i.m./ED	o			

Tab. 3b: Tierexperimentelle Befunde

Oxytocin	Salisbury, 1980	♀ Ratten, ovarekt. Progesteronvorbeh.	1 µg/i.atrial/ED	+	432±SEM 61 ng/ml Prl-Spitze / 744±" 46 " "	

Tab. 3b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "	PRL-NORMALISIERUNG
				Frauen Männer	
Arginin-Vasopressin	Salisbury, 1980	♀ Ratten, ovarekt. Progesteronvorbeh.	1 µg/i.atrial/ED	+ erster Prl-Peak innerhalb von 10 Minuten, Progesteron induzierter Prl-Peak abgeblockt, zweiter Prl-Peak 7 Std. nach dem ersten (4 Std. nach Progesteron-Peak unbehandelter Tiere)	
Arginin-Vasotocin	"	"	1 µg/i.atrial/ED	+ Prl-Sekretion ähnlich wie nach Arginin-Vasopressin, schwächere Prl-Peaks, Progesteron-ind. Prl-Peak stärker supprimiert	

Tab. 4 : SEXUALSTEROIDE
Tab. 4a : ÖSTROGENE, GESTAGENE UND ANTIÖSTROGENE
Tab. 4aα: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Kontrazeptiva							
Sequenzpräparat	Dericks-Tan, 1976b	3♀, N	50 µg Äthinylöstradiol (= EE_2) 7 T + 50 µg EE_2 + 2,5 mg Lynestrenol (= EO)/ 2 J	+	0,20±SD 0,10 mU/ml / 0,55±SD 0,23 "		
"	Reymond, 1976	7♀, N	100 µg EE_2 16 T +	+	294±SEM 21 mU/ml / 483±" 92 "		
			100 µg EE_2 + 1,0 mg Norgestrel 7 T/6 M	o	302±SEM 29 mU/ml / 302±" 29 "		
Kombinationskontrazeptiva	Dericks-Tan, 1976b	3♀, N	50 µg EE_2 + 0,25 mg Norgestrel/mind. 2 J	+	0,20±SD 0,10 mU/ml / 0,70±SD 0,40 "		
"	Reymond, 1976	8♀, N	50 µg EE_2 + 0,5 mg Norgestrel/6 M	o	294±SEM 21 mU/ml / 386±" 42 "		
"	Schmidt-Gollwitzer, 1975	6♀, N	50 µg EE_2 + 0,5 mg Norgestrel oder 1 mg EE_2 Acetat + 0,1 Mestranol/längere Zeit	+	ca. 28,0±5 ng/ml / ca. 55,5±5 " unveränderte zirkadiane Prl-Sekretion		
"	Schwinn, 1975b	6♀, N	nicht näher angegeben	o			
"	Pepperell, 1977a	33♀, N	"	+	10,6±SD 3,0 ng/ml / 12,2±SD 4,0 "		
"	Robyn, 1973	7♀, N	"	+	300 mU/ml / 390 " unveränderte zirkadiane Schwankungen		

Tab. 4aα:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Kombinationskontrazeptiva	Vekemans, 1972	6♀, N	40 µg EE_2 + 2 mg Chlormadinonacetat/ 1 Zyklus	o	Prl-Werte bleiben auf dem Level der frühen follikulären Phase, zyklische Prl-Schwankungen aufgehoben		
"	Bellmann, 1978	22♀, N	50 µg EE_2 + 2 mg Cyproteronacetat/1-2 J	+	6,7 ng/ml / 10,6 "		
"	Nilsson, 1978	10♀, N	30 µg EE_2 + 150 mg d-Norgestrel/3 M	o	41,8±SD 9,9 ng/ml / 42,7±SD 10,2 "		
"	Reyniak, 1980	36♀, N 52♀, N 35♀, N	80-100 µg Mestranol 50 ug Mestranol oder EE_2 20-30 µg EE_2/24,8 M	(+)	bei 30,9 % der Probandinnen leicht (20-40 ng/ml) bis deutlich (> 60 ng/ml) erhöhte Prl-Basalwerte (Norm 2,2-20 ng/ml), unabhängig vom Östrogenanteil des Präparates		
Minipille	Dericks-Tan, 1976b	3♀, N	0,5 mg Lynestrenol/ 41 T	+	0,20±SD 0,10 ng/ml / 0,39±SD 0,18 "		
verschiedene orale Kontrazeptiva	Klein, 1977	6♀, N	?/6 M-10 J				schon im ersten Zyklus normale Prl-Basalwerte, erste postkontrazeptive follikuläre Phase teils verlängert
Medroxyprogesteronacetat	Perez-Lopez, 1975a	5♀, N	150 mg/i.m./alle 3 M 350-450 mg/i.m./ alle 6 M	o	Prl-Basalwerte im Normbereich (16,82 ng/ml), keine Kontrollen		

Tab. 4a(x):

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Medroxyprogesteronacetat	Chaudhurry, 1977	8 Puerperae	150 mg/i.m./2. und 14. W post partum	+	bei allen Frauen höhere basale und durch Stillen stimulierte Prl-Werte als bei unbehandelten stillenden Frauen		
d-Norgestrel-IUP	Nilsson, 1978	4♀, N		o	41,8±SD 9,9 ng/ml / 40,6±SD 7,9 "		
Progesteron-IUP	Spellacy, 1979	26♀, N	/6 M	o	21,7±SEM 2,8 ng/ml / 19,5±" 2,6 "		
			12 M	o	23,9±SEM 4,1 ng/ml		
"	Bryant-Greenwood, 1977	9♀, N	/6-8 M	-	bei fortbestehender Ovulation nach 1. M leichter nicht signifikanter Prl-Anstieg		
Kupfer-IUP	Mehta, 1977	40♀, N 20♀ Kontrollen	T7 oder Soonawalla /längere Zeit	+	24,9±SD 5,1 / 45,1±SD 16,3 5/7 laktierende Frauen	15,2±SD 4,6 ng/ml / 26,3±SD 11,7 " 15/33 nicht laktierende Frauen	
"	Raikar, 1978	10♀, N	Kupfer T 200/2 M	o	28,1±SEM 3,68 ng/ml / 31,0±" 4,6 " bei 50 % der Frauen vorübergehend signifikanter Prl-Anstieg		
"	Ransom, 1979	55♀, Kontr. 25♀	/3 M	o	4,3 ng/ml / 4,3 "		

Tab. 4aα:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Kupfer-IUP	Wenof, 1978	13♀, N	Cu 7 /6 W	o	14,4±SD 6,8 ng/ml / 14,6±SD 8,4 "		
		17♀, Kontr. 13♀, N	Cu 7 /4-60 M	o	14,6±SD 7,2 ng/ml / 18,5±SD 8,2 "		
Kunststoff-IUP	Ransom, 1979	55♀, Kontr. 25♀	/3 M	o	4,3 ng/ml / 4,5 "		
"	Wenof, 1978	7♀, N	Saf-T-Coil oder Lippes Loop/6 W	o	17,4±SD 7,4 ng/ml / 17,3±SD 6,5 "		
		17♀, Kontr. 10♀	" /4-60 M	o	14,6±SD 7,2 ng/ml / 20,0±SD 7,5 "		
Laktationshemmer							
Stilböstrol	David, 1977	9 Puerperae nicht stillend		+	1.T 127,0±SD 40,0 / 118,2±SD 46,4	3.T 128,0±48,4 / 161,5±47,3	
		9 Puerperae	15 mg/p.o./5 T		7.T 94,0±SD 51,8 ng/ml / 196,7±SD 84,7 "		
"	Weinstein, 1976	15 Puerperae	15 mg/p.o./14 T	+	265±19 ng/ml praepartal / 447±17 " nach 3 Beh.T		
Quinestrol	Del Pozo, 1975	10 Puerperae	4 mg/8 T	o			
"	Schmidt-Gollwitzer, 1977	10 Puerperae	4 mg/ED	+	signifikant höhere Prl-Werte als stillende Frauen		

Tab. 4aα:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Ablacton^{R}	Schmidt-Gollwitzer, 1977	10 Puerperae	1 Citole/i.m./ED	+ Prl-Werte entsprechen in den ersten 5 T post partum denen stillender ♀	
"	Bellmann, 1977	10 Puerperae	1 Citole/i.m./ED	+ Prl 20 % höher als bei stillenden Frauen	
Östrogene zur gynäkologischen Therapie					
Östriol	L'Hermite, 1979a	6♀, Menopause	2 oder 6 mg/p.o./2 W	o	
Östradiol-17ß	Ehara, 1976	5♀, hypogonadal 5♀, polycyst. Ovarien	200 µg/i.v./ED	- 15,8±SEM 0,3 ng/ml / 12,8±" 0,3 "	
2-Hydroxyöstron	Schinfeld, 1980	4♀, Menopause	80 µg/Std/i.v./4 Std	o	
" + konj. Östrogene	"	"	" + (vorher) 0,625 mg /p.o./3 W	- auf nicht mehr meßbare Werte	
2-Hydroxyöstradiol	Adashi, 1980	11♀, hypogonadal	1 mg/i.v./ED 250 ug/Std/i.v./4 Std	+ 104±14 % + 80±15 % Prl-Werte nie > 14,5 ng/ml	
Östradiol valerianat	Rutlin, 1977	9♀, Menopause	2 mg/p.o./5 T	+ 2,5±SEM 0,4 ng/ml / 4,6±" 0,7 "	
" + TRH	"	"	"	o	
Östradiolsulfat + Östronsulfat	Delvoye, 1972	9♀, Menopause	0,8 mg + 1,2 mg /p.o./20 T	- 351 mU/ml / 293 "	

Tab. 4aα:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Östradiol + Östriol	Andersen, 1980	9♀, Menopause	2 mg + 1 mg/p.o./3 W	o			
		11♀, "	4 mg + 2 mg/p.o./3 W	+	ca. 210 mIU/l / ca. 380 "		3-4 W
Äthinylöstradiol	Schmidt-Gollwitzer, 1975	3♀, N	400 µg/p.o./1 Zyklus	+	starker Anstieg		
"	Ehara, 1976	5♀, hypogonadal	400 µg/p.o./1 W	+	ca. 12 ng/ml / ca. 60 "		
"	"	"	1 µg/kg/p.o./1 W	+	ca. 11,5 ng/ml / ca. 31,2 "		
"	Andersen, 1980	5♀, Menopause	50 µg/p.o./3 W	+	ca. 200 mIU/l / ca. 300 "		
"	Rakoff, 1978	5♀, ovarekt.	20-300 µg/p.o./4-30 T	+	14,8±SEM 0,5 ng/ml / 30,4±" 5,0 "		
"	Wiedemann, 1976	4♂, V	500 µg/p.o./7-10 T	+	76 - 283 %		4-7 T
"	Jaffe, 1973	(?)	2 mg/p.o./10 T	o			
verschiedene Östrogene	Buckmann, 1973	6♀, 6♂, N	/3 T	o			
" + Perphenazin	"	"	"	+	41±SEM 7 / 112±" 11	Prl-Spitze 21±6 ng/ml / " 37±6 "	
Polyöstradiolphosphat	Rutlin, 1977	5♂, ProstataCa	80-160 mg/?/alle 4 W/ längere Zeit	+		4,7±SEM 1,0 ng/ml / 7,7±" 3,6 "	
" + TRH	"	"	"	+			

Tab. 4a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Diäthylstilböstroldiphosphat	Bartsch, 1977	5♂, ProstataCa, orchidekt.	360 mg/p.o./1 W	+		7,52(4,91-11,5)ng/ml / 22,4(13,8-35,7)"	
konjugierte Östrogene	Wiedemann, 1976	5♂, V	25 mg/i.v./ED	o		bei allen Probanden	
Gestagene							
Progesteron	Rakoff, 1978	5♀, ovarekt. Östrogenbeh.	10 mg/i.m./ED	+	ca. 190 %		
Medroxyprogesteronacetat	Bohnet, 1978b	9♀, A	10 mg/p.o./10 T	+			
" + MTCP	"	"	"	+	Prl-Spitze und Prl-Menge		
Norethisteronacetat	"	4♀, A	10 mg/p.o./10 T	o			
" + MTCP	"	"	"	o	höhere Spitze, aber gleiche Menge		
Norgestrel	"	4♀, A	600 µg/p.o./10 T	o			
" + MTCP	"	"	"	+	Prl-Spitze und Prl-Menge		
Ro 6 5403	Robyn, 1973	8♀, N	4 mg/p.o./3 W	+	annähernde Verdopplung der mittleren Prl-Werte eines Zyklus		
"	"	2♀, Menopause	2 mg/p.o./3 W	+			
Antiöstrogene							
Tamoxifen	Groom, 1976	6♀, N	20 mg/p.o./5 T 10 T	o	unveränderte mittlere Prl-Werte in einem Zyklus, abgeschwächte Sekretionsspritzen in Zyklusmitte		

Tab. 4aα:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Tamoxifen	Masala, 1978b	60 Puerperae 20 " (Kontrollen)	40 mg/p.o./5 T	-	ca. 85±SEM 10 ng/ml ca. 65± " 5 "		
"	Di Benedetto, 1976	6♀, ovarekt. MammaCa	20 mg/p.o./28 T	o	bei starken individuellen Schwankungen		
"	Willis, 1976	♀, Menopause MammaCa	? /2 W	-	der Prl-Basalwerte		
" + TRH	"	"	"	-			
Clomifen	Weinstein, 1976	15 Puerperae 15 "	Placebo 100 mg/p.o./2 W	-	246±(?) 27 ng/ml 172± 5 "	3.T post partum	
"	Robyn, 1973	10♀, Anovulation	50 mg/p.o./5 T	-	bei den meisten Frauen		

Tab. 4aß: Tierexperimentelle Befunde

Östradiol-17ß	Nicholson, 1975	11♀ Ratten	5 µg/i.m./1 W	+	37±SD 23,2 ng/ml 69±SD 20,4 "		
Diethylstilböstrol	"	"	100 µg/i.m./1 W	+	37±SD 23,2 ng/ml 82±SD 20,8 "		
Tamoxifen	"	8♀ Ratten	100 µg/i.m./1 W	o	37±SD 23,2 ng/ml 33±SD 14,4 "		
"	"	♀ Ratten	100 µg/i.m./2 W 50 µg/i.m./2 W	o			
Progesteron	Salisbury, 1980	10♀ Ratten, ovarekt. östrogenbeh.	1,5 mg/s.c./ED	+	ca. 90 ng/ml 432±SEM 61 ng/ml		
"	Sar, 1968	12♀ Ratten, ovarekt.	10 mg/s.c./21 T	+	hypophysärer Prl-Gehalt um 51 % erhöht		

Tab. 4b : ANDROGENE UND ANTIANDROGENE
Tab. 4bα: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Androgene							
Testosteron-propionat	D'Agata, 1979	5♀, A, teils HPrl 15♂, N	15 mg/i.m./ED 100-200 mg/i.m./ED	o	6,7±SEM 3,3 5,8±" 2,6	7,5±0,9 ng/ml 8,6±1,2 "	
"	Weinstein, 1976	15 Puerperae	75 mg/i.m./ED	-	246±27 ng/ml 164± 6 "	3. Beh. Tag	
Dihydrotesto-steron	D'Agata, 1979	3♂, N	25 mg/i.m./ED	o		5,4±SEM 0,8 ng/ml 5,4±" 0,8 "	
Dehydroepian-drosteron	Kauppila, 1980	41♀, Spät-schwangersch.	100 mg/i.v./ED	o	innerhalb von 5 Std.		
Antiandrogene							
Cyproteronacetat	Bartsch, 1977	5♂, Prostata-Ca, orchidekt.	300 mg/2 W/i.m./ 3 M	+		6,88(2,12-22,3)ng/ml 11,2(2,01-62,3)"	
"	Fonzo, 1977	4♀, idiop. Pubertas praecox	50 mg/p.o./6-11 M	+	14,5±1,9 ng/ml 28,2±3,8 "		
" + Sulpirid	"	"	"	o			

Tab. 4bß: Tierexperimentelle Befunde

Testosteron	Sar, 1968	12♀ Ratten	2 mg/s.c./10 T	+	hypophysärer Prl-Gehalt um 63 % erhöht	
freies Testo-steron	Shin, 1974	5♂ Ratten	20 µg/s.c./13 T	+	ca. 10 ng/ml ca. 15 "	

Tab. 5 : VERSCHIEDENE ENDOKRIN AKTIVE SUBSTANZEN
Tab. 5a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Insulinhypoglycämie (IHT)	Copinschi, 1975	16♂, N	0,12 U/kg/i.v./ED	+ 258,81 ng/ml / 580,37 " bei 15 von 16 Probanden signifikant	
"	Pontiroli, 1979	2♀, 5♂, N	0,1 U/kg/i.v./ED Testwiederholung 3.T	+ bei allen Probanden Δ-Prl: 31,4±SEM 7,71 ng/ml = 300 % Δ-Prl: 16,2±SEM 4,94 ng/ml = 170 %	
"	Copinschi, 1973	5♂, N	0,12 U/kg/i.v./ED	+ bei allen Probanden 1,4 - 6,8-fach, vorausgesetzt Blutzucker < 25 mg%	
"	Cohen, 1975	2♀, 3♂, N	0,1 U/kg/i.v./ED	o bei allen Probanden	
"	Osterman, 1977	11♀, 9♂, N	0,15 U/kg/i.v./ED	+ 6,5(3,2-9,9) 3,5(2,2-4,8) ng/ml Δ-Prl: 0-41 ng/ml große individuelle Unterschiede 1♀, 2♂ keine Prl-Veränderung bei ausgeprägter Hypoglycämie	
"	Noel, 1972	7♀, N	0,2 U/kg/i.v./ED	+ 15,0±SEM 2,8 ng/ml / 128,8±" 53,7 "	
"	Wilson, 1972	2♀, 7♂, Ulcus vagotomiert	0,02 U/kg/i.v./ED (Hollander Test) 0,04 U/kg/Std (Carter Test)	+ bei allen Probanden, Blutglucose 9,20±2,28 mg% o bei keinem Probanden, Blutglucose 23,60±6,84 mg%	
"	Von Werder, 1975	9♀, A,G	0,15 U/kg/i.v./ED	o bei keiner Patientin innerhalb von 90 Minuten	

Tab. 5a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND	Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Insulinhypoglycämie	Nathan, 1979	7♂, N	0,1 U/kg/i.v./ED	+	morgens:	7,25±SEM 1,21 ng/ml	20,78±" 6,65 "	
				+	abends:	6,43±SEM 0,77 ng/ml	29,8 ±" 5,38 "	
Somatostatin	Hanssen, 1978	4♂, N	4 mg/i.v. in 24 Std.	o		6,3±SEM 0,5 ng/ml	6,1±" 0,3 "	
"	"	12♂, Juv. Diabetes	2-6 mg/i.v. in 24 Std.	o		6,5±SEM 0,7 ng/ml	6,0±" 0,7 "	
"	Dunn, 1976	7(?) Akromegalie	100 µg/i.v. in 75 Min.	o				
" + Arginin	Bratusch-Marrain, 1979	♂, N	500 µg/Std./i.v./ 90 Min.	-	abgeschwächte Prl-Reaktion auf Arginin			
Bombesin	Pontiroli, 1980	8♂, N	10 ng/kg/Min/i.v./ 1 Std.	+		ca. 6 ng/ml	17,6±SEM 4,52 ng/ml	
Ceruletid	"	8♂, N	2 ng/kg/Min/i.v./ 1 Std.	o	bei 2 von 8 Probanden leichter Prl-Anstieg			

Tab. 5b: Tierexperimentelle Befunde

Bombesin	Rivier, 1978	je 5♂ Ratten	0,01 µg/i.v./ED	o	
			0,1 µg/i.v./ED	+	
			0,5 µg/i.v./ED	+	100 % Anstieg
			1,0-3,0 µg/intrazisternal/ED	+	
			kleinere Dosen "	o	

Tab. 6 : SYMPATHOMIMETIKA
Tab. 6a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Methoxamin	Lauridsen, 1978	7♀ + ♂, N	35 mg/i.v. in 150 Min.	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Adrenalin + Propranolol	Rogol, 1979	4♂, N	0,1 µg/kg/min/i.v./ 64 µg/min 135 Min.	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Isoproterenol	Lauridsen, 1978	7♀ + ♂, N	3 ng/min/i.v./2 Std.	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Dopamin	Bessess, 1975	10♂, N	4,9±0,4 µg/kg/min/ i.v./1 Std.	-		21,9±SEM 1,4 ng/ml 16,6±" 0,7 "	
" + TRH	"	"	"	-			
"	Camanni, 1975	4♀, 1♂, N	280 µg/min/i.v./2 Std.	-		10,8±SEM 2,5 ng/ml 5,1±" 1,4 "	Rebound nach Absetzen
" + Arginin	"	"	"	-	Prl-Anstieg nach Arginin völlig ausgelöscht		
"	"	7♀, 2♂, Akromegalie	280 µg/min/i.v./2 Std.	-		43,3±SEM 12,4 ng/ml 12,9±" 4,1 "	
"	Leblanc, 1976a	4♀, 4♂, N	4 µg/kg/i.v./3 Std.	-	13,2±SEM 1,0 8,8±" 0,8	13,7±SEM 1,0 ng/ml 10,8±" 1,0 "	Rebound, 2 Std nach Absetzen maximal
"	"	4♀, HPrl	4 µg/kg/i.v./3 Std.	-	45 % Prl-Abfall, signifikant stärker als bei gesunden Frauen		
"	Peracchi, 1979	7♀, A,G	5 µg/kg/min/120 Min.	-	ca. 110 ng/ml ca. 55 "		

Tab. 6b: Tierexperimentelle Befunde

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Adrenalin	Blake, 1976	♀ Ratten, Proöstrus	70 µg/Std/i.v.	(-) unvollständige Hemmung des proöstrischen Prl-Anstiegs		
"	Lu, 1970	♀ Ratten, Proöstrus	0,25 mg/200 g/i.p./ED	unveränderte Prl-Serumwerte, Abnahme des hypophysären Prl-Gehaltes		
"	Koch, 1970	♂ Rattenhypophysen	10-20 ng/ml/4 Std 200-1000 ng/ml/4 Std	+ -		
"	Shaar, 1974	♂ Rattenhypophysen	$6,0x10^{-8}$ - $3,0x10^{-7}$ M	-		
"	Takahara, 1974	Schafshypophysen	100 ng/ml	- basale und TRH-induzierte Prl-Freisetzung		
Noradrenalin	Blake, 1976	♀ Ratten, Proöstrus	80 µg/Std/i.v.	(-) unvollständige Hemmung des proöstrischen Prl-Anstiegs		
"	Lu, 1970	♀ Ratten, Proöstrus	0,3 mg/200 g/i.p./ED	unveränderte Prl-Serumwerte, Abnahme des hypophysären Prl-Gehaltes		
"	Koch, 1970	♂ Rattenhypophysen	10-20 ng/ml/4 Std 200-1000 ng/ml/4 Std	+ -		
"	Shaar, 1974	♂ Rattenhypophysen	$2,42x10^{-8}$-$4,85x10^{-7}$ M	-		
Isoproterenol	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	20-100 µg/kg/i.a./ED	o		

Tab. 6b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Dopamin	Blake, 1976	♀ Ratten, Proöstrus	0,8-8 µg/Std/i.v./ 80-800 µg/Std/i.v.	o - auf 1/3 der Ausgangswerte, proöstrischer Prl-Anstieg aufgehoben	
"	Lu, 1970	5♀ Ratten, Proöstrus	0,5 mg/200 g/i.p./ED	- unveränderte Prl-Serumwerte, Abnahme des hypophysären Prl-Gehaltes	
"	Koch, 1970	♂ Rattenhypophysen	2-40 ng/ml/4 Std 80-640 ng/ml/4 Std	o -	
"	Shaar, 1974	♂ Rattenhypophysen	$5,26x10^{-9}$-$5,26x10^{-7}$ M niedrigere Dosen	-	
"	Takahara, 1974	Schafshypophysen	100 ng/ml	- basale und TRH-induzierte Prl-Freisetzung	

Tab. 7 : SYMPATHOLYTIKA
Tab. 7a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Phentolamin	Lauridsen, 1978	7♀ + ♂, N	0,5 mg/Min/i.v./2 Std	o			
" + TRH	"	"	"	o			
"	Board, 1977	6♀, HPrl, G	0,05 mg/Min/i.v./1 Std	o	61,1 ng/ml / 62,8 "		
Propranolol	"	"	0,1 mg/kg/i.v./1 Std	o	66,2 ng/ml / 65,0 "		
"	Lauridsen, 1978	8♀ + ♂, N	3 mg + 80 µg/Min/ i.v./2 Std	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Propranolol + Adrenalin	Rogol, 1978	4♂, N	64 µg/Min /i.v./135Min 0,1 µg/kg/Min	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Propranolol	Tormey, 1979	6♂, N	80 mg/p.o./6 T	o	nächtl. Prl-Menge	157±SEM 32 Flächeneinh. / 150±" 30 "	
"	Wartofsky, 1976	4(?), Thyreotoxikose	160 mg/p.o./5 T	o			
" + TRH	"	"	"	o			
"	Hanssen, 1978	4(?), SCZ	120-1280 mg/p.o./?	-		14,3±SEM 3 ng/ml / 9,2±" 2 "	
				-	nachts:	33±SEM 9 ng/ml / 16±" 3 "	
"	Elizur, 1979	10♀ + ♂, SCZ	100-2800 mg/p.o./ 2-92 T	o		28,3±SEM 1,0 ng/ml / 27,6±" 2,7 "	

Tab. 7a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Oxprenolol	Lewis, 1979	1♀, 13♂, Hypertonus	120-480 mg/p.o./ 4,7±0,4 M	o	18,1±SEM 2,1 mU/100 ml 19,1±" 1,5 "		
" +Clomipramin	Cole, 1976	7♀, D	?	o			

Tab. 7b: Tierexperimentelle Befunde

Phentolamin	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, overekt., östrogenbeh.	5/25/50 mg/kg/i.a./ED	+	2-fache Prl-Erhöhung bei den größeren Dosen	
Phenoxybenzamin	"	"	5/10/25 mg/kg/i.a./ED	+	nur bei der größten Dosis 4-facher Prl-Anstieg	
Yohimbin	Gold, 1979a	4♂ Affen	2,5 mg/kg/i.v./ED	+	ca. 20 ng/ml ca. 115 "	
Piperoxan	Gold, 1978a	4♂ Affen	2,5 mg/kg/i.v./ED	+	20±SEM 3,5 ng/ml 141±" 30,2 "	
			1,0 mg/kg/i.v./ED	o		
Propranolol	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt. östrogenbeh.	5/25/50 mg/kg/i.a./ED	+	nur bei der größten Dosis 3-facher Prl-Anstieg	
"	Nasrallah, 1977	♂ Ratten	1/10 mg/kg/i.p./ED	o		
			50 mg/kg/i.p./ED	+	2,6-fach	nach 1 Std
			100 mg/kg/i.p./ED	+	3,0-fach	

Tab. 8 : ANTIHYPERTENSIVA
Tab. 8a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Reserpin	Lee, 1976	15♀, 3♂, Hypertonus	0,25-0,5 mg/p.o./ 2 M - 23 J	+		10,3±SEM 1,9 ng/ml / 17,9±" 3,0 "	
"	Turkington, 1972b	4♀, 4♂, Hypertonus	0,5 mg/p.o./2-6 W	+		≤2 ng/ml / 80-1000 " (Bioassay)	
α-Methyldopa	Gômez, 1980	8♀, 5♂, chron. Dialyse, Hypertonus	0,5-3 g/p.o./längere Zeit	+	52±SEM 14 / 339±" 131	15±SEM 2 ng/ml / 97±" 49 "	
" +Bromocriptin	"	"	"	o			
"	Turkington, 1972b	4♀, 4♂, Hypertonus	750 mg/p.o./2-6 W	+		≤2 ng/ml / 30-1080 " (Bioassay)	
Clonidin	Agnati, 1979	6♂, N	50 µg/i.m./ED	-			
"	Lal, 1979	6♂, N	0,15 mg/i.v./ED	o		5,96±SEM 0,53 ng/ml / 5,53±" 0,55 "	
"	Heim, 1979	1 Puerpera	0,15 mg/p.o./4 M	+	abnorme G und HPrl sistieren nach Absetzen		
Guanfacin	Lancranjan, 1978	6♂, N	4 mg/p.o./4 T	o			
" + MTCP	"	"	"	o			
" + IHT	"	"	"	-	Prl-Spitze: 29,8±SEM 5,8 ng/ml / 16,3±" 3,3 "		
"	"	Puerperae	2 mg/p.o./ED	-			
GABA	Cavagnini, 1980	9♀, N	5 g/p.o./ED	o			
" + Pimozid	"	"	"	o			
" + Dompe-ridon	"	"	"	o			

Tab. 8b: Tierexperimentelle Befunde

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND	PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen / Männer	
Reserpin	Lu, 1970	♂ Ratten	10 mg/kg/i.p./ED	+	51,0±SEM 11,9 ng/ml / 280,6±" 48,7 "	
"	Gräf, 1976	♀ Ratten	2 mg/kg/i.p./ED	+	ca. 35 ng/ml / 231±SEM 55 ng/ml	
"	Gachev, 1968	♀ Kaninchen	0,3 mg/kg/i.m./ED	+	erhöhter Laktosegehalt der Milch	
"	Sulman, 1970	♀ Ratten	0,5-1 mg/kg/s.c./5 T	+	dosisabhängige Erhöhung des mammotrophen Index	
α-Methyldopa	Sulman, 1970	♀ Ratten	?	+	dosisabhängige Erhöhung des mammotrophen Index	
"	Lu, 1971	♀ Ratten	80 mg/i.p./ED	-	204,3±SEM 21,8 ng/ml / 1319,1±" 171,5 "	
Clonidin	Gold, 1978a	3 ♂ Affen	10 µg/kg/i.v./ED	-	ca. 22 ng/ml / ca. 12 "	
" + Piperoxan	"	"	"	-	des Piperoxan-induzierten Prl-Anstieges	
"	Rivier, 1977	5♂ Ratten, östrogenbeh.	50 µg/i.v./ED	+	350 + SEM 22 %	
"	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt. östrogenbeh.	200 µg/1 mg/5 mg/kg/ i.a./ED	+	2,5-3,5-facher Anstieg, dosisabhängig	
"	Scholtysik, 1971	5♀ Ratten	1,5 mg/kg/p.o./10 T	-	des durch Clothiapin erhöhten mammotrophen Indexes	

Tab. 8b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Guanethidin	Superstine, 1966	10♀, 10♂ Ratten	25-50 mg/kg/s.c./100 T	+	dosisabhängige Erhöhung des mammotrophen Indexes		
GABA	Rivier, 1977	je 5♂ Ratten, östrogenbeh.	100 ug/1 mg/i.v./ED	o			
"	"	"	100 ug/intrazisternal	+		130 %-Anstieg	
"	"	♂ Rattenhypophysen	1 mMol	(-)		11 %-Abfall bei kleineren Dosen keine Veränderung	

Tab. 9 : SEKALE ALKALOIDE
Tab. 9a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Bromocriptin	Caraceni, 1977	2♀, 5♂, N	2,5 mg/p.o./ED	-		8,1±SEM 1,4 ng/ml / Δ-Prl: -6,5±1,6 "	
"	Del Pozo, 1972	4♀, N	4 mg/p.o./ED	-	23 ng/ml / 3,75 "		nach 12 Std
"	Von Werder, 1975	10♀, 2♂, Prolaktinom	3-6 mg/p.o./1 - mehrere M	-	5♀, 1♂ vollständige Normalisierung durch alleinige Bromocriptintherapie		
Lisurid	Schmidt-Gollwitzer, 1977	10 Puerperae	75/150 µg/p.o./10 T	o	kein signifikanter Unterschied zu "Placebopatientinnen"		
"	De Cecco, 1979	26 Puerperae	300 µg/p.o./7 T	-	ca. 150 ng/ml / 35,5±SEM 4,2 ng/ml		
"	"	27 Puerperae	600 µg/p.o./7 T	-	ca. 150 ng/ml / 16,4±SEM 2,0 ng/ml		
"	Hardt, 1979	50 Puerperae	600/900 ng/p.o./14 T	-	in 3 Tagen Prl-Abfall in den Normbereich nicht-schwangerer Frauen		
"	Bohnet, 1978a	3♀, N	200 µg/p.o./ED	-			
" + Cimetidin	"	"	"	-	Prl-Abfall durch Cimetidin nicht umkehrbar		
"	Horowski, 1977	5♀, N	100 µg/p.o./ED	-	14,8±SEM 1,5 ng/ml / 5,3±" 1,2 "		
"	"	"	200 µg/p.o./ED	-	13,3±SEM 0,2 ng/ml / 3,6±" 0,4 "		
" + TRH	"	"	300 µg/p.o./ED+TRH	-			
"	Bohnet, 1979	4♀, N	200 µg/p.o./ED	-			nach 24 Std

Tab. 9a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND (Frauen / Männer)	PRL-NORMALISIERUNG
Lisurid	De Cecco, 1978	11♀, A, HPrl	100 µg/p.o./ED	- ca. 90 ng/ml / ca. 40 " bei 9 von 11 Pat.	
" + TRH	"	"	"	o weder bei behandelten, noch bei unbehandelten Pat. sig. Prl-Anstieg	
"	"	"	50-200 µg/p.o./7-18 W	- 94,8 ng/ml / 22 "	
Lergotril	Lemberger, 1974	5♀, 4♂, N	4-6 mg/p.o./7 T	- ca. 29 ng/ml / ca. 5 " ca. 20 ng/ml / ca. 4,5 "	
Methylergometrin	Perez-Lopez, 1975b	4♀, 6♂, N	0,2 mg/i.m./ED	- 50 % Abfall 66 % Abfall	
"	"	4♀, 3.T post partum	"	- 50 % Abfall	
"	Weiss, 1975	29 Puerperae	0,2 mg/i.m./ED	- 266,4±SEM 40,8 ng/ml / 141,0± " 29,0 "	
"	Del Pozo, 1975a	10 Puerperae	0,6 mg/p.o./7 T	o Prl und Laktation ähnlich wie bei unbehandelten Frauen	
"	Carollo, 1975	20 Puerperae	2 Tabl./7 T	- Verhinderung des postpartalen Prl-Anstiegs	
"	Peters, 1979	30 Puerperae 30 ", Kontr.	0,6 mg/p.o./7 T	- 166 ±SEM 76,6 ng/ml / 88,7± " 46,5 " 7. Beh.Tag	
Ergonovin Maleat	Shane, 1974	12 Puerperae 3.T post partum	0,2 mg/p.o./ED	-	

Tab. 9a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Ergocryptin	Corenblum, 1978	40♀, A,G, davon 23♀ V.a., HVL-Adenom	5-10 mg/p.o./6 M	- bei 29 Patientinnen Normalisierung von Prl, Therapieerfolg nach klinischem Befund nicht vorhersehbar	
Pergolid	Lemberger, 1980	4♂, N 6♂, N	50-400 µg/p.o./ED 150 µg/p.o./ED	- dosisabhängiger Prl-Abfall - Prl-Abfall und Aufhebung der physiologischen Tagesschwankungen	> 24 Std nach 40 Std
		5♂, N	150-250 µg/p.o./1 W	- 80 % Abfall	ca. 1 W
" + Perphenazin	"	11♂, N	100/200/250 µg/p.o. + 5 mg Perphenazin	- Auslöschung des Perphenazin-induzierten Prl-Anstiegs bei 67-100 % der Probanden (dosisabhängig)	
Pergolid	Kleinberg, 1980	5(?), M. Parkinson	0,2-3 mg/p.o./ längere Zeit	- Prl-Werte nicht mehr meßbar	

Tab. 9b: Tierexperimentelle Befunde

Lisurid	Gräf, 1976	♀ Ratten, Reserpinbeh.	0,025/0,1/0,4 mg/kg/ p.o. oder s.c./ED	- ca. 180 ng/ml / ca. 30 "	p.o. nach 12 Std s.c. nach 11 Std wenigstens, Dauer dosisabhängig
Lergotril	Clemens	♂ Ratten, Reserpinbeh.	1,0/2,0/5,0/10,0 ug/ i.p./ED	- Prl-Abfall in linearer Beziehung zur gegebenen Dosis	
Ergocornin	Nasr, 1975	3♀ Ratten	1 mg/s.c./ED	- ca. 180 ng/ml / ca. 20 "	
Ergotamin	"	3♀ Ratten	0,25 mg/s.c./ED	- ca. 220 ng/ml / ca. 40 "	

Tab. 9b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Dihydroergotamin	Nasr, 1975	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	1,5-3 mg/s.c./ED	+			
Dihydroergocristin	"	"	2 mg/s.c./ED	+			
Dihydroergocryptin	"	"	1 mg/s.c./ED	+			
Dihydroergocornin	"	"	2 mg/s.c./ED	-			
Dihydroergotoxin	Hofmann, 1978	♂ Ratten	10 µg/kg/i.p./ED	-	20 % ähnlich wirksam wie Bromocriptin		
			40 µg/kg/i.p./ED	-	80 % Abfall		
			100 µg/kg/i.p./ED	-	80 % Abfall		
Agroclavin	Nasr, 1975	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	1 mg/s.c./ED	-			
Elymoclavin	"	"	1 mg/s.c./ED	-			
Pergolid	Kleinberg, 1980	4♀ Rhesusaffen	50 µg/p.o./17 T	-	30,9±SEM 5,0 ng/ml / 7,49±" 0,62 "		
		3♀ Rhesusaffen	200 µg/p.o./17 T	-	30,9±SEM 5,0 ng/ml / 2,03±" 0,69 "		

Tab. 10: ANTIPARKINSONIKA
Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
L-Dopa	Crosignani, 1980	16♀, N 20♀, Prolaktinom 20♀ funkt.HPrl	500 mg/p.o./ED " "	- 50 % Abfall - 50 % Abfall - 50 % Abfall	
"	Frantz, 1973b	2♀, 3♂, N	500 mg/p.o./ED	- ca. 60 % Abfall	
"	Leblanc, 1976b	3♀, N	500 mg/p.o./ED	- ca. 40 % Abfall	Rebound nach etwa 5 Std
"	Frantz, 1973a	7♀, 7♂, N	750 mg/p.o./ED	- 7,74±SEM 1,35 / 4,29±" 1,11 — 8,00±2,92 ng/ml / 1,23±0,34 "	
" + CPZ	"	"	"	-	
" + TRH	"	"	"	- 67,71±SEM 23,17 / 20,14±" 8,24 — 45,14±13,27 ng/ml / 5,66± 2,74 " (Prl-Spitzen)	
"	Pujol Amat, 1973	4♀, 3. Schwangerschaftstrimester	1 g/p.o./ED	- 1,2 U/ml / 0,8 "	nach 6 Std
"	Frantz, 1973b	17♀, 2♂ metastas. MammaCa	1,5-3,5 g/p.o./1 M	-	
"	Malarkey, 1974	4♀, 6♂, M. Parkinson	2,5 g/p.o./2,5-4 J	- für jeweils 2 Stunden signifikanter Prl-Abfall, nachts signifikant höhere Prl-Sekretion als unbehandelte gesunde Probanden	
"	Turkington, 1972d	4♀, Forbes-Albright Syndrom	2 g/p.o./2 T	- 90 % Abfall (Bioassay)	
"	"	14♀, "	2 g/p.o./3 T	- 6♀ Prl-Normalisierung, 5♀ keine Prl-Normalisierung aber klin. Besserung (Bioassay)	
'	"	4♀, "	2 g/p.o./5 M	-	nach 3 W Ausgangswerte

Tab. 10:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Benserazid	Pontiroli, 1977	5♀, 7♂, N	50 mg/p.o./ED	+	ca. 6 ng/ml / 37,9±SEM 3,89	ca. 6 ng/ml / 34,7±2,41 ng/ml	
"	Pontiroli, 1979	5♂, N	50 mg/p.o./ED Testwiederholung nach 5 T	+	an beiden Testtagen etwa gleiche Prl-Stimulation		
"	Masturzo, 1978b	2♀, 3♂, N	100 mg/p.o./ED	+		15,2±SD 11,7 ng/ml / 63,4±SD 22,9 "	
"	"	4♀ + ♂, Akromegalie	100 mg/p.o./ED	+		31 ng/ml / 56,75 "	
"	Van Praag, 1976	2♀, 3♂, N	375 mg/p.o./2 T	+	bei 3 von 5 Probanden 2 - 3-fach erhöhte Prl-Werte		
" + 5-HTP-Äthylester	"	"	375 mg + 50 mg 5-HTP-Äthylester	-			
" + L-Dopa	Masturzo, 1978b	5♀, 5♂, N	100 mg + 500 mg/ p.o./ED	+		11,9±SD 17,9 ng/ml / 36,0±SD 28,9 "	
Carbidopa	Crosignani, 1980	16♀, N	200 mg/p.o./ED	+	bei nicht allen Probanden		
		20♀ Prolaktinom	"	o			
		20♀ funkt.HPrl	"	o			
"	Brown, 1976	4♀, 6♂, N	300 mg/p.o./7 T	+		13,7±SEM 3,6 ng/ml / 25,5±" 7,2 "	
"	Camanni, 1978	8♀ + ♂ Akromegalie	300 mg/p.o./3 T	o	bei 7 von 8 Probanden		
" + L-Dopa	Crosignani, 1980	16♀, N	35 mg + 100 mg/p.o./ED	o	>50 % Abfall ≙ Prl-Abfall nach 500 mg L-Dopa		
		20♀ Prolaktinom	"	+	<50 % Abfall d.h. schwächerer Prl-Abfall als nach 500 mg L-Dopa		
		20♀ funkt.HPrl	"	+	"		

Tab. 11 : PARASYMPATHOMIMETIKA/PARASYMPATHOLYTIKA
Tab. 11a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Physostigmin + Methsopolamin	Sachar, 1976	♂, N	1 mg + 0,4 mg/i.m./ED	o			
Bethanechol	McCallum, 1976	5♂, N	25 mg/p.o./ED	o		innerhalb von 40 Min.	
Atropin + IHT	Nathan, 1980	5♂, N	0,4 mg/i.v./ED	o/-		Prl-Reaktion nach Insulin am Morgen unverändert, der abends höhere Prl-Anstieg nach Insulin war signifikant abgeschwächt	
Methscopolamin	Mendelson, 1978	8(?), N	0,5 mg/i.m./ED	o		keine Veränderung der nächtlichen Prl-Sekretion	
Benztropin	Gruen, 1978	4♂, N	1 mg/i.m./ED	o	10,67±SD 10,62 ng/ml		
"	Lal, 1979a	10♂, N	2 mg/i.m./ED	o	11,58±SD 10,25 "		
" + Haloperidol	Halbreich, 1980	6♂, N	1/2 mg/i.m./gleichzeitig + 0,5 mg Halo./i.m./ED	o		Verzögerung des Haloperidol-induzierten Prl-Anstiegs	
" + Haloperidol	Lal, 1979 a	10♂, N	2 mg/i.m./nach 15 Min. 1 mg/i.m./Halo./ED	o	Δ-Prl: 29,4±6,7 ng/ml		
				+	" 37,7±6,4 "	sezernierte Prl-Menge signifikant erhöht	
Biperiden	Masturzo, 1976	2♀, 3♂, N	5 mg/i.v./ED	o		bei 3 Probanden leichter, nicht signifikanter Prl-Abfall	
Trihexyphenidyl + Trifluoperazin	Meltzer, 1976a	5♀, 2♂, SCZ	10 mg/p.o./längere + 20 mg Zeit	o			

Tab. 11b: Tierexperimentelle Befunde

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Physostigmin	Grandison, 1974	8♂ Ratten	0,3 mg/kg/i.p./ED	-		39,0±8,6 ng/ml / 16,8±2,6 "	
Pilocarpin	"	14♀ Ratten, Proöstrus	9 mg/kg/i.p./ED	-	24,7±2,7 ng/ml / 11,7±1,4 "		
"	"	7♂ Ratten	5 mg/kg/i.p./ED	-		26,9±4,5 ng/ml / 9,9±2,5 "	
"	"	6♂ Ratten	18 mg/kg/i.p./ED	o		26,9±4,5 ng/ml / 30,8±5,2 "	
"	Muraki, 1979	5♂ Ratten	5 mg/kg/i.p./ED	o	in 30 Minuten		
" + Morphin	"	"	" + 20 mg/kg/s.c.	-	Morphin-induzierter Prl-Anstieg abgeschwächt		
Acetylcholinbromid	Grandison, 1974	12♀ Ratten, Proöstrus	50 µg/intraventrikulär/ED	-	30±3 ng/ml / 16±2 "		
Atropinsulfat	Lawson, 1975a	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	5-50 mg/kg/i.a./ED	o			
Arecolin HCl	"	"	200 µg-5 mg/kg/i.a./ED	o			
Atropinsulfat	Gala, 1976	4♀ Affen	10 mg/kg/i.v./ED	o			
" + Perphenazin	"	"	" + 1,0 mg/kg	+	verstärkte Prl-Reaktion auf Perphenazin		
" + Perphenazin	"	"	" + 0,33 mg/kg	o	unveränderte Prl-Reaktion auf Perphenazin		
" + TRH	"	"		o	unveränderte Prl-Reaktion auf TRH		
" + Serotonin	"	"		o			
Atropinmethylnitrat	"	"	5,3 mg/kg/i.v./ED	o			
" + Perphenazin	"	"	" + 1,0 mg/kg	+	verstärkte Prl-Reaktion auf Perphenazin		

Tab. 12 : GANGLIONÄR WIRKSAME SUBSTANZEN / ZENTRALE MUSKELRELAXANTIEN
Tab. 12a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Nikotin	Baumann, 1977	1♀, 5♂, N 7♀, 1♂, HPrl	2 Zigaretten kurz hintereinander geraucht	o			
Baclofen	Cavagnini, 1977	12♀, N	30 mg/p.o./4 T	o			
" + IHT	"	6♀, N	"	+ Verdoppelung des Prl-Peaks			
" + Arginin	"	"	"	+ "			
"	Nair, 1980	5♀, 5♂, SCZ Dyskinesie	90 mg/p.o./3 W	o	13,4±SEM 1,0 ng/ml 15,9±" 1,6 "		
" +Haloperidol	"	"	" + 5 mg/3 W	o Prl-Spitze:	35,5±SEM 8,9 ng/ml 40,4±" 9,2 "		
" bei chron. neurolept. Therapie	Potkin, 1978	7♂ SCZ	80-120 mg/p.o./1 M	o	37,08 ng/ml 37,57 "		

Tab. 12b: Tierexperimentelle Befunde

Nikotin	Muraki, 1979	♂ Ratten	1 mg/kg/s.c./ED	-	29,1±SEM 6,3 ng/ml 4,6±" 0,6 "		
" + Morphin	"	"	" + 20 mg/kg/s.c./ED	- Prl-Spitze:	167,9±SEM 17,8 ng/ml " 101,3±" 5,3 "		
" +Morphin + Mecamylamin	"	"	" + 20 mg/kg/s.c./ED + 10 mg/kg/s.c./ED	Aufhebung der Nikotinauswirkung auf den Morphin-ind. Prl-Anstieg			
Nikotin	Blake, 1973	♀ Ratten, Proöstrus	0,65 mg/i.a./3-4x im Abstand von je 2 Std	(-) Verzögerung des proöstrischen Prl-Anstiegs			

Tab. 12b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Nikotin	Kato, 1974	♂ Ratten	0,2/1 mg/kg/i.p./ED	o bei jeder Dosis (Tiere unter Urethanästhesie!)		
"	Lawson, 1975a	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	0,5/2,5/5 mg/kg/i.a./ ED	o		
Mecamylamin	"	"	2/10/25 mg/kg/i.a./ED	+ leichter Anstieg		nach 30 Min.

Tab. 13 : HISTAMIN, AGONISTEN UND ANTAGONISTEN
Tab. 13a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Histamin	Pontiroli, 1978	9♂, N	200 µg/i.v./15 Min.	+		6,1±SEM 0,74 ng/ml / 31,4±" 7,99 "	
"	Pontiroli, 1981	6♀, 6♂, N	200 µg/i.v./15 Min.	o/+	keine Veränderung	ca. 4-facher Prl-Anstieg	
Impromidin	Sharpe, 1980	5♂, N	10 µg/kg/Std/i.v./ 2 Std	o			
" + Cimetidin	"	"	" + 200 mg/i.v.	o	unveränderte Prl-Reaktion auf Cimetidin		
Histidin	Pontiroli, 1978	5♂, N	200 µg/i.v./15 Min.	o			
"	Bratusch-Marrain, 1979	5♂, N	194 mMol/i.v./ED	o			
Diphenhydramin	Carlson, 1977	8♂, N	50 mg/i.v./ED	o			
"	Gruen, 1978	5♂, N	50 mg/i.m./ED	o		9,18±SD 9,39 ng/ml / 9,33±SD 9,0 "	
Dexchlorpheniramin	Pontiroli, 1981	3♀, 3♂, N	10 mg/i.v./ED	-			
Promethazin	Pontiroli, 1981	3♀, 3♂, N	50 mg/i.m./ED	-			
"	Gruen, 1978	5♂, N	25 mg/i.m./ED	o		5,84±SD 1,46 ng/ml / 5,64±SD 1,45 "	
"	Chapler, 1978	5♀ Operation	325 mg/i.m./in 48 Std zusätzlich zu Prämedikation + Narkose	+	Prl-Spitze: 121,8 ng/ml / " 179,2 "		

Tab. 13a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Promethazin + Dexamethason	Chapler, 1978	5♀ Operation	350 mg/i.m./in 48 Std + 280 mg/i.m./in 48 Std zusätzlich zu Prämedikation + Narkose	-	Prl-Spitze: 121,8 ng/ml " 44,46 "		
SK & F 92 994	Sharpe, 1980	9♂, N	50/200 mg/i.v./ED	o			
" + Cimetidin	"	"	200 mg + 200 mg/i.v./ED	+	Prl-Spitze: ca. 105 mU/l " 360±SEM 66 mU/l		
Cimetidin	Delilata, 1979	3♂, N	100 mg/i.v./ED	o			
		3♂, N	200 mg/i.v./ED	+			
		5♂, N	400 mg/i.v./ED	+	238±SEM 68 mU/l 949±" 148 "		
"	"	5♂, N	100 mg/Std/i.v./5 Std	o			
" + TRH	"	"	"	o			
"	Caldara, 1979	8♀, 8♂, N	0,75 mg/kg/i.v./ED	o			
			1,5 mg/kg/i.v./ED	+	Δ-Prl: 8,0±SEM 2,5	4,0±1,0 ng/ml	
			3,0 mg/kg/i.v./ED	+	" 19,6±" 4,8	9,3±1,1 "	
			6,0 mg/kg/i.v./ED	+	" 35,6±" 7,2	14,2±2,7 "	
"	Masala, 1980	10♀, 10♂, N	200 mg/i.v./ED	+	ca. 10 ng/ml ca. 25 "	ca. 5 ng/ml ca. 15 "	
		10♀, 10♂, Ulcus peptic.	"		in beiden Gruppen gleiche Ergebnisse		
"	Sharpe, 1980	5♂, N	200 mg/i.v./ED	+	ca. 105 mU/l 209±SEM 44 mU/l		nach 75 Min
"	Carlson, 1977	8♂, N	300 mg/i.v./ED	+	4,9±SEM 0,95 ng/ml 16,3±" 1,5 "		nach 2-3 Std

Tab. 13a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Cimetidin	Gonzalez-Villapando, 1980	20♀, 8♂, N	300 mg/i.v./ED	+	ca. 10 ng/ml / 50,9±SEM 3,1	ca. 10 ng/ml / 25,3±3,5 "	nach 2 Std
"	"	6 Puerperae	"	+	Prl-Reaktion doppelt so hoch wie bei nicht-schwangeren Frauen		
"	"	27♀ Prolaktinom	"	(o)	bei 21 Pat. gestörte bis fehlende Prl-Reaktion, gestörte Prl-Reaktion vor und nach Operation des Tumors, 6 ♀ normale Reaktion		
"	"	5♀, idiopath. HPrl	"	(o)	bei allen Patientinnen gestörte (d.h. verminderte) Prl-Reaktion		
"	Burland, 1979	4♂, N	400 mg/i.v./ED	+	ca. 250 mU/l / ca. 750 "		nach 2 Std
"	Bohnet, 1978a	7♂, N	229 mg/i.v./ED 229 mg/p.o./ED	+ +	bei beiden Applikationswegen ähnliche Prl-Reaktion		
"	Valcavi, 1978	4♂, Ulcus pepticus	400 mg/p.o./ED	o			
"	Burland, 1979	4♂, N	800 mg/p.o./ED	o			
"	Petrillo, 1977	4♀, 6♂, Ulcus pepticus	1 g/p.o./2 M, danach 0,4 g/p.o./4 M	o o			
"	Masala, 1980	10♀, 10♂, Ulcus pepticus	800 mg/p.o./3 M	o	10,37±SEM 1,25 / 10,38±" 1,31	6,71±0,76 ng/ml / 6,84±1,13 "	
"	Spiegel, 1978	3♀, 4♂, ZE-S.	1,2-2,4 g/p.o./6 M	o	bei allen Patienten		

Tab. 13a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND Frauen	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Cimetidin	Bohnet, 1978a	3♀, 3♂, N	1 g/p.o./20 T	+/o	253±SEM 34,5 / 411±" 25,5	318±29,7 mU/l / 381±22,2 "	
"	Delle Fave, 1977	6♀ + ♂ ZE-S. Ulcus/postop.	1,6 g/p.o./2 M	+		50 - 111 %	
" +Bromocriptin	Burland, 1979	4♂, N	400 mg + 2,5 mg/ED	+	d.h. insgesamt keine Prl-Veränderung nach i.v. Cimetidin		
" +Bromocriptin	Masala, 1979	10♀, 10♂, N	200 mg + 2,5 mg/ED	+	"		
" +Metergolin	"	"	200 mg + 2,0 mg/ED	+	"		
" +Lisurid	Bohnet, 1978a	3♀, N	229 mg + 200 µg/ED	+	"		
" +L-Dopa	Gonzalez-Villapando, 1980	6♀, N	300 mg + 500 mg/ED	+	"		
" +Nomifensin	Masala, 1980	10♀, 10♂, N	200 mg + 200 mg/ED		unveränderte Prl-Reaktion nach i.v. Cimetidin		
" +Cyproheptadin	"	"	200 mg + 8 mg/ED		"		
" +Cyproheptadin	Gonzalez-Villapando, 1980	6♀, N	300 mg + 8 mg/ED		"		
" +Diphenhydramin	"	(?), N	300 mg + 50 mg/ED		"		
" +Naloxon	"	6♀, N	300 mg + 100 mg/ED		"		
" +L-Dopa/ Carbidopa	"	"	300 mg + 100 mg/ 35 mg/ED		"		
" +MTCP	"	"	300 mg + 10 mg/ED	+	Prl-Stimulation nach Metoclopramid durch Cimetidin nicht mehr modifizierbar		

Tab. 13b: Tierexperimentelle Befunde

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Histamin	Donoso, 1976	♂ Ratten	5-60 µg/intraventrikulär/ED	+	dosisabhängig, Prl-Spitze maximal nach ≥ 7,5 µg		
Promethazin	Clemens, 1974	8♀, 10♂ Ratten	8 mg/kg/i.p./ED	-	25,4±SEM 4,5 / 14,4±" 3,6	27,6±2,7 ng/ml / 14,7±1,0 "	
Ethopropazin	Clemens, 1974	10♂ Ratten	8 mg/kg/i.p./ED	o		20,6±SEM 1,3 ng/ml / 22,1±" 1,4 "	
Methdilazin	"	"	"	o		20,6±SEM 1,3 ng/ml / 24,8±" 4,1 "	
Pyrathiazin	"	"	"	o		20,6±SEM 1,3 ng/ml / 20,1±" 2,8 "	
Chlorpheniramin + Histamin	Donoso, 1976	♂ Ratten	2,5/25 mg/kg/s.c./ED + 5 µg		hebt die Prl-Erhöhung nach Histamin auf, beide Dosen gleich wirksam		
Cimetidin	Gonzalez-Villapando, 1980	♂ Ratten, östrogenbeh.	25 mg/kg/i.v./ED	+			nach 60 Min.
"	"	" -Hypophysen	10^{-4} - 10^{-6} M in vitro	o	kein Einfluß auf Dopamin-induzierten Prl-Abfall		

Tab. 14 : SEROTONIN, AGONISTEN UND ANTAGONISTEN
Tab. 14a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
5-Hydroxytryptophan (5-HTP)	Kato, 1974b	21♂, N	200 mg/p.o./ED	+	9,2±SEM 1,74 ng/ml / 44,3±" 4,36 "		
"	Beck-Peccoz, 1976	6♀, 4♂, N	200 mg/p.o./ED	o			
" + TRH	"	"	"	o			
"	"	"	200 mg/3 T + 200 mg p.o./ED	o			
" + TRH	"	"	"	o			
"	Del Pozo, 1977	5♀, 6♂, N	?	+/o	nur bei Frauen signifikante Prl-Erhöhung		
L-5-HTP-Äthylester + Benserazid	Van Praag, 1977	2♀, 3♂, N	50 mg/i.v./ED + 375 mg/p.o./2 T	-	bei allen Probanden Abfall der durch Benserazid erhöhten Prl-Werte		
Metergolin	Delilata, 1977b	5♀, 5♂, N	4 mg/p.o./ED	-	ca. 15 ng/ml / ca. 5 "		
"	Delilata, 1976	5♀, 1♂, Akromegalie	4 mg/p.o./ED	-	80,55±4,77 % Abfall		
"	Peracchi, 1978	7♀, A,G	4 mg/p.o./ED	o	bei 2 von 7 Pat. Prl-Abfall		
"	Ferrari, 1978	13♀, HPrl	4 mg/p.o./ED	-	68,6±SEM 13,0 ng/ml / 32,1±" 6,1 "		
"	Peracchi, 1978	14♀, A,G	8 mg/p.o./56-119 T	-	zumindest leichter Prl-Abfall bei allen Patientinnen, sehr langsamer Abfall		

Tab. 14a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Metergolin	Ferrari, 1976	5♀ + ♂, N	8 mg/p.o./3 T	-	ca. 13 ng/ml / ca. 8 "		
" + TRH	"	"	"	-			
"	Pontiroli, 1977	8♀ + ♂, N	8 mg/p.o./3 T	-	ca. 7 ng/ml / ca. 5 "		
" + L-Dopa	"	"	" + 75 mg/i.v.		Verstärkung des Prl-hemmenden Effektes von L-Dopa		
"	Delilata, 1977b	5♀, 5♂, N	8 mg/p.o./5 T	-	ca. 10 ng/ml / ca. 3 "		
"	Delilata, 1976	3♀ + ♂, Akromegalie	8 mg/p.o./6 T	-			
" + Stillen	Delilata, 1977a	10 Puerperae	8 mg/p.o./2 T	-	kein Prl-Anstieg durch Stillen		
"	Peracchi, 1978	18 Puerperae	8 mg/p.o./5 T	-	etwa 50 % Abfall		
Methysergid	Oppizzi, 1977	5♀, 4♂, N	2 mg/p.o./ED	-	7,4±SEM 0,7 ng/ml / 1,9±" 0,3 "		
" + TRH	"	4♀ + ♂, N	"	o	unveränderte Prl-Reaktion auf TRH		
" + Sulpirid	"	"	"	-	Prl-Abfall durch Sulpirid ausgelöscht		
"	Lancranjan, 1979	7 Puerperae	2 mg/p.o./ED	o			
" + Brustmanip.	"	"	"	-	deutlich reduzierter Prl-Anstieg		
"	"	"	4 mg/p.o./5 T	-			
" + Brustmanip.	"	"	"	-	Prl-Anstieg ausgelöscht		
"	Oppizzi, 1977	6♀, 3♂, Akromegalie	2 mg/p.o./ED	-	42,6±SEM 15,4 ng/ml / 24,1±" 6,5 "		

Tab. 14a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " (Frauen / Männer)	PRL-NORMALISIERUNG
Methysergid	Oppizzi, 1977	7♀, idiopath. HPrl	2 mg/p.o./ED	- 44,3±SEM 17,6 ng/ml / 14,3±" 5,5 "	
"	Peracchi, 1978	6♀, A,G	3 mg/p.o./ED	o bei 1 von 6 Pat. Prl-Abfall	
"	Ferrari, 1978	10♀, HPrl	3 mg/p.o./ED	- 68,7±SEM 12,0 ng/ml / 41,9±" 8,4 "	
"	Peracchi, 1978	5♀, HPrl	2 mg/p.o./28-91 T	- bei allen Patientinnen	
"	D'Agata, 1977	5♀, HPrl	11,2 mg/p.o./5 T	- 40,8 - 86,9 % Abfall	
Cyproheptadin	Peracchi, 1978	7♀, A,G	12 mg/p.o./ED	o in 5 Std.	
"	Egge, 1977	4♂, N	8 mg/p.o./2 T	o	
" + TRH	"	"	"	+ verstärkte Prl-Reaktion auf TRH	
"	Ferrari, 1976	8♀ + ♂, N	4 mg/p.o./3 T	o	
" + TRH	"	"	"	o	
"	Golstein, 1979	4♂, N	16 mg/p.o./3 T	(-) signifikanter Prl-Abfall nur in der Schlafphase, nicht unter Basisbedingungen	
"	"	6♀, N	16 mg/p.o./3 T	-	
"	"	"	"	o unveränderte Prl-Reaktion auf TRH	
"	Nathan, 1980	5♂, N	16 mg/p.o./2,5 T	o	
" + IHT	"	"	"	o unveränderte Prl-Reaktion im IHT	
"	Peracchi, 1978	6♀, A,G	8 mg/p.o./56-126 T	- mäßiger Prl-Abfall, keine klin. Besserung	

Tab. 14a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Cyproheptadin + 5-HTP	Kato, 1974b	5♂, N	5 mg/i.v. + 200 mg/p.o./ED	o	abgeschwächter Prl-Anstieg nach 5-HTP		
Pizotifen	Del Pozo, 1977	13♀ + ♂, N	1 mg/p.o./ED	o			
"	Lancranjan, 1979	6 Puerperae	1 mg/p.o./ED	o			
"	Del Pozo, 1977	6♀ + ♂, N	10 mg/p.o./2 W	o	keine Veränderungen nächtlicher Prl-Schwankungen		
"	"	12♀ + ♂, N	1,5/4 mg/p.o./2 W	o			
" + IHT	"	"	"	o	unveränderte Prl-Reaktion		
" + Arginin	"	"	"	o	"		
"	Lancranjan, 1979	6 Puerperae	2 mg/p.o./5 T	o			
" +Brustmanip.	"	"	"	o	unveränderte Prl-Reaktion		

Tab. 14b: Tierexperimentelle Befunde

5-Hydroxytryptophan	Iwasaki, 1978	7♂ Ratten	10 µg/intraventrikulär/ED	+	Δ-Prl: 1124±SEM 107 ng/ml	
Serotonin	"	"	"	+	Δ-Prl: 1234±SEM 102,1 ng/ml	
"	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	2,2/20 mg/kg/i.a./ED	+	2,5 - 7-fache Erhöhung	nach 1 Std.
"	Gala, 1976	4♀ Affen	1/5/10 mg/kg/i.v./ED	+	100 - 150 % Anstieg	nach 1 Std.

Tab. 14b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Quipazin	Meltzer, 1976b	♂ Ratten	2,5-20 mg/kg/i.p./ED	+	6,4±SD 1,6 ng/ml / 45,2±SD 16,7 " dosisabhängig, Werte nach 20 mg/kg		nach 4 Std.
Methiotepin	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	5-25 mg/kg/i.a./ED	+	5,5 - 7-facher Prl-Anstieg		
"	"	"	50/500 µg/kg/i.a./ED	+	250 - 500 % Anstieg		
Methysergid	"	"	500 µg/2,5 mg/kg/ i.a./ED	+	nur nach der größeren Dosis		
Metergolin	König, 1979	♂ Ratten	1,0/0,1 mg/kg/i.p./ED	-			
" + Morphin	"	"	" + 3,0 mg/kg/i.v.	-			
Cyproheptadin	"	"	2,5 mg/kg/i.p./ED	o			
" + Morphin	"	"	" + 3,0 mg/kg/i.v.	-			
Methysergid	Meltzer, 1978a	♂ Ratten	10 mg/kg/i.p./ED	-	7,8±SD 3,1 ng/ml / 3,2±SD 0,5 "		

Tab. 15 : PROSTAGLANDINE (PGs)
Tab. 15a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
PG $F_{2\alpha}$	Yue, 1974	3♀, 18. Gestationswoche	20x500-1500 µg/1-2 stdl./transcervikal	+	89,7±SEM 18,4 ng/ml 159,2±" 21,2 "		
"	"	6♀, "	30 mg/intraanimal/ED	o	89,7±SEM 18,4 ng/ml 120,0±" 10,4 "		

Tab. 15b: Tierexperimentelle Befunde

PG E_1	Davis, 1975	10 Mutterschafe	1/10 µg/kg/4 tgl./1 M	o			
"	"	"	100 µg/kg/4 tgl./1 M	+	ca. 100 ng/ml ca. 400 "		
PG $F_{2\alpha}$	Short, 1973	Rinder	30 mg/i.v./ED	+		2 - 5 ng/ml 300 "	
PG A_1,A_2,E_2,B_1, B_2,$F_{1\alpha}$,$F_{1\beta}$,$F_{2\alpha}$	Ojeda, 1978	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	je 5 µg/intraventrikulär/ED	o			
PG E_1	"	"	5 µg/intraventrikulär/ED	+	ca. 10 ng/ml ca. 30 "		nach 30 Min.

Tab. 16 : NEUROLEPTIKA
Tab. 16a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Chlorpromazin (CPZ)	Frantz, 1973	3♀, 3♂, N	12,5 u. 25 mg/i.m./ED	+	<15 ng/ml / 60 " (Bioassay)		nach 24 Std
"	Leblanc, 1976b	3♀, N	25 mg/i.m./ED	+	ca. 15 ng/ml / ca. 32 "		nach ca. 10 Std
"	Schwinn, 1975	12♀, 6♂, N	50 mg/i.m./ED	+	33,0±SEM 5,02 / Δ-Prl 81,0±16,53	16,62±2,46 ng/ml / 64,77±8,28 "	
"	Sachar, 1975	5♂, N	50 mg/p.o./ED	+	ca. 8 ng/ml / ca. 43 " ≙ 3 - 27-facher Anstieg		
"	Plummer, 1975	2♀, 6♂, V	50 mg/i.m./ED	+			nach 7 Std
"	Männistö, 1978	6♀, N	100 mg/p.o./ED	+	ca. 6 (2,9-13,3) ng/ml / ca. 30(25,4-47,0) "		nach 7 - 10 Std
"	Meltzer, 1974	1(?), SCZ	200 mg/p.o./1 T	+	7,1 ng/ml / 9,0 "		
"	"	3(?), SCZ	300 mg/p.o./3 T	+	6,2 ng/ml / 37,0 "		
"	"	2(?), SCZ	400 mg/p.o./3 T	+	2,8 ng/ml / 20,2 "		
"	Männistö, 1978	5♀, 5♂, N	30 mg/p.o./1.W 60 mg/p.o./2.W	+	ca. 6 ng/ml / ca. 30 "		
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	600 mg/p.o./2-6 W	+	< 2 ng/ml / 50-500 " (Bioassay)		nach 2-3 W

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Chlorpromazin	Meltzer, 1976a	2♀, 2♂, SCZ	400 mg/p.o./3 T (?)	+	35,2±SD 17,1 / 120 ±SD 10	21,7±11,2 ng/ml / 57 ± 1 "	
"	Kolakowska, 1975	6♀, 8♂, SCZ	225-600 mg/p.o./ mind. 6 W		keine Korrelation zwischen Prl-Spiegel und CPZ-Dosis, aber signifikant positive Korrelation zwischen Prl- und CPZ-Serumkonzentration		
"	Wilson, 1975	11♀, PSY	50-200 mg/p.o./-8 J	+	17,9±SEM 2,7 mAmp/ml / 60,5±" 18,9 "		
"	Kolakowska, 1976	8♀, 10♂, SCZ	a) chron. Phenothiazintherapie > 5 J; Untersuchung in den letzten 2 Therapiewochen b) 4-6 W Placebo c) 225-600 mg/p.o. CPZ/6-12 W		negative Korrelation zwischen CPZ-Spiegel / Dosis(mg/kg) und Dosis, Prl-Serumkonzentration unabhängig vom CPZ-Spiegel, CPZ-Spiegel ähnlich wie bei akut behandelten Patienten, extrapyramidale Symptome und Prl-Erhöhung deutlich schwächer. Nach der Placebotherapie erreichten die Prl-Werte bei 5 von 6 Patienten nicht mehr die Vor-Placebohöhe.		
Thioridazin	Sachar, 1975	5♂, N	50 mg/p.o./ED	+		ca. 8 ng/ml / ca. 80 "	
"	Nikitopoulou, 1976	6♂, N	25/50/100 mg/p.o./ED	+	hochsignifikant dosisabhängiger Prl-Anstieg, psychophysiologische Veränderungen korrelieren stark mit den Prl-Plasmawerten nicht mit dem Thioridazin-Spiegel		

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Thioridazin	Meltzer, 1976a	5♀, 5♂, SCZ	400 mg/p.o./3 T (?)	+	35,2±SD 17,1 / 237 ±SD 64	21,7±11,2 ng/ml / 95 ±26 "	
"	Bixler, 1977	2♂, N	75 mg/p.o./2 T	+		9,11±SEM 0,85 ng/ml / 19,9 ±" 3,9 " 9,11±SEM 0,85 ng/ml / 23,8 ±" 3,4 "	
"	Wilson, 1975	49♀, PSY 25♀, N	20-300 mg/p.o./-8 J	+	17,9±SEM 2,7 mAmp/ml / 50,8±" 4,7 "		
Trifluoperazin	Gruen, 1978	7♂, N	4 mg/i.m./ED	+		7,30±SD 1,93 ng/ml / 24,9±SD 6,21 "	
"	Meltzer, 1974	5♀, SCZ	10 mg/p.o./2 T	+	7,6 ng/ml / 13,14 "		
"	Meltzer, 1976a	5♀, 2♂, SCZ	20 mg/p.o./3 T (?) + 10 mg Trihexiphenidyl	+	35,2±SD 17,1 / 137 ±SD 58	21,7±11,2 ng/ml / 63 ±14 "	
Perphenazin	Langer, 1977a	5♂, N	0,5 mg/i.v./ED	+		prompter Prl-Anstieg	
"	Lemberger, 1974	14♂, N	5 mg/i.m./ED	+		ca. 10 ng/ml / ca. 32 "	nach 24-48 Std
"	Buckmann, 1973	4♀, 6♂, N	8 mg/p.o./ED	+	7±SEM 2 ng/ml / 41±" 7 "	7±SEM 1 ng/ml / 21±" 6 "	
"	Buckmann, 1978	15♀, 16♂, N	8 mg/p.o./ED	+	16±SEM 2 ng/ml / 83±" 8 "	9±SEM 1 ng/ml / 21±" 6 "	

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Perphenazin	Buckmann, 1978	23 (?) Prolaktinom	8 mg/p.o./ED	o	kein weiterer Prl-Anstieg durch Perphenazin		
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	12 mg/p.o./2-6 W	+	< 2 ng/ml / 30-1000 ng/ml (Bioassay)		
Fluphenazin	Gruen, 1978	5♂, N	0,35 mg/i.m./ED	+	8,86±SD 2,77 ng/ml / 13,48±SD 2,56 "		
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	7,5 mg/p.o./2-6 W	+	< 2 ng/ml / 70-1000 ng/ml (Bioassay)		
Fluphenazin-Enanthat	Meltzer, 1974	3 (?), SCZ	25 mg/i.m.	+	8,45 ng/ml / 53 "		
"	Sachar, 1976	♀en, SCZ	10 mg/i.m./ED	+			nach 14 T
Fluphenazin-Decanoat	Meltzer, 1978b	(?), SCZ	25 mg/i.m./ED	+			nach 4 W
Prochlorperazin	Gruen, 1978	7♂, N	5 mg/i.m./ED		7,18±SD 1,43 ng/ml / 21,42±SD 6,29 "		
"	Langer, 1977a	5♂, N	2 mg/i.v./ED	+	prompter Anstieg		
Butaperazin	Gruen, 1978	4♂, N	5 mg/p.o./ED	+	4,40±SD 1,62 ng/ml / 28,78±SD 7,01 "		
"	"	5♀, SCZ	20 mg/p.o./ED	+	13,42±SD 4,27 ng/ml / 71,46±SD 47,86 "		

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND Frauen	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Butaperazin	Smith, 1979	8♀, 6♂, SCZ	40 mg/p.o./ED	+	14,4 ±SEM 1,8 / 112,91±" 26,6	11,8± 1,9 ng/ml / 48,4±11,7 "	
"	"	"	80 mg/p.o./2 W	+	14,4±SEM 1,8 / 49,2±" 3,7	11,8±1,9 ng/ml / 33,7±7,2 "	
Thiäthylperazin	Rotrosen, 1978	5♂, N	10 mg/i.m./ED	+		6,46±SD 2,37 ng/ml / 30,20±SD 11,01 "	
"	"	6♂, SCZ	200-600 mg/p.o./2-4 W	+		8,53±SD 2,02 ng/ml / 34,57±SD 8,39 "	
Promazin	Gruen, 1978	5♂, N	25 mg/i.m./ED	o		4,24±SD 2,39 ng/ml / 5,98±SD 1,49 "	
"	Majumdar, 1978	5♂, Alkoholiker	100 mg/p.o./6 T	+		382±SD 207 U/1 / 596±SD 274 "	
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	600 mg/p.o./2-6 W	+		< 2 ng/ml / 10-120 ng/ml (Bioassay)	
Perphenazin-N-Dimethyldichlorid	Langer, 1977a	5♂, N	äquimolare Menge von 0,5 mg Perphenazin/ED	o			
Prochlorperazin-N-Dimethyldichlorid	Langer, 1977a	5♂, N	äquimolare Menge von 2 mg Prochlorperazin/ED	o			
verschiedene Phenthiazine	Meltzer, 1976a	15♀, 12♂, SCZ	neurolept.Dosis/3 T	+	35,2±SD 17,1 / 133,9±SD 80,9	21,7±11,2 ng/ml / 69,8±12,0 "	
"	"	"	" /4-12 W	+	35,2±SD 17,1 / 274,9±SD 112,9	21,7±11,2 ng/ml / 109 ±45,0 "	

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND	PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen Männer	
verschiedene Phenthiazine	Meltzer, 1976a	4♀, 4♂, SCZ	neurolept.Dosis/2-3 M	+	150-230 ng/ml 60-95 ng/ml (Streubreite, Werte unter Beh.) ≙ 550 % Anstieg ≙ 400 % Anstieg	in 24 Std. 30-70 % Abfall, nach 48-72 Std. normal
"	Beaumont, 1974b	4♀, 8♂, SCZ	neurolept.Dosis/ mehrere Jahre Placebo 6 W CPZ (3♀, 2♂) 8 W	+	bei ♀ übersteigen Prl-Werte den Normbereich, bei ♂ nicht. Placebogabe führt zur Senkung der Prl-Werte bei beiden Gruppen. Prl-Werte bei nachfolgender CPZ-Therapie erreichen nicht Vor-Placebo-Höhe. chron.Beh. Placebo CPZ 12,61 3,8 5,88 ♂ 42,5 4,96 9,35 ♀	
verschiedene Neuroleptika	Beaumont, 1974a	16♀, A,G, PSY	Neuroleptika 4 M - 14 J Placebo 5 W - 3 M	+	ca. 10,7 ng/ml (7♀ Placebo) ca. 52,05 " (16♀ Neuroleptika)	
"	De Riviera, 1976	14♀, 14♂, PSY 17-45 J	neurolept.Beh./2-4 W	+	8,4±SEM 1,1 / 89,4±" 10,2 — 8,2±1,1 ng/ml / 35,0±4,2 "	
"	"	3♀, 2♂, PSY 48-85 J	"	+	6,9±SEM 0,9 / 46,7±" 5,8 — 5,6 ±0,4 ng/ml / 4,16 "	
"	"	12♀, 12♂, PSY 17-45 J	neurolept.Beh./> 5 J	+	8,4±SEM 1,1 / 41,6±" 6,9 — 8,2 ±1,1 ng/ml / 24,7±3,6 "	
"	"	14♀, 12♂, PSY 48-85 J	"	+	6,9±SEM 0,9 / 22,6±" 3,0 — 5,6 ±0,4 ng/ml / 16,9±2,5 "	
Haloperidol	Rubin, 1976	5♂, N	0,25/0,5 mg/i.m./ED	+	Δ-Prl 6,72 bzw. 11,7 ng/ml nach 0,25 bzw. 0,50 mg Haloperidol	nach 7 Std

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Haloperidol	Rubin, 1979	7♂, N	0,25/0,50 mg/i.m./ oder i.v./ED	+	deutlicher dosisabhängiger Anstieg der Prl-Spiegel, Prl-Spitzen nach 44 Min. u. 2,5 Std. i.v. Applikation, nach i.m. Gabe ca. 20 Min. später Δ-Prl ca. 20 ng/ml nach 0,5 mg		nach 5 bzw. 4 Std
"	Gruen, 1978	23♂, N	1 mg/i.m./ED	+	5,96±SEM 2,9 ng/ml	23,98±" 9,33 "	
"	Lal, 1979a	10♂, N	1 mg/i.m./ED	+	6,3 ±SEM 1,1 ng/ml	29,4±" 6,7 "	
" + Benztropin	Lal, 1979a	10♂, N	1 mg/i.m./ED + 2 mg/ i.m./ED	+	6,3 ±SEM 1,1 ng/ml	37,7±" 6,7 "	
"	Sachar, 1976	5♂, N	1 mg/i.m./ED	+	≙ Effekt von 25 mg i.m. CPZ		
"	Laakmann, 1978a	4♂, N	5 mg/i.m./ED	+	ca. 200 µE/ml	ca. 1250 "	
"	Bjørndal, 1980	11♂, SCZ	10-15 mg/p.o./12 W	+	19 ng/ml	22 "	
"	"	12♂, SCZ	Ø 103 mg/p.o./12 W	+	20(10-36) ng/ml	61(21-114) "	
					Basalwerte von vorbehandelten Pat. (mit 2 mg Haloperidol/4 W)		
Melperon	Bjerkenstedt, 1977	29♀, PSY	300 mg/p.o./4 W	o	keine signifikante Veränderung von Prl im Serum, aber deutliche Prl-Erhöhung im Liquor		

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND (Frauen / Männer)	PRL-NORMALISIERUNG
α-Flupentixol	Crow, 1978	45 (?), SCZ	neurolept.Dosis/4 W	+	ca. 350 %	
ß-Flupentixol	"	"	"	o	auch kein antipsychotischer Effekt	
Tiotixen	Gruen, 1978	6♂, N	0,5 mg/i.m./ED	+	7,05±SD 2,27 ng/ml / 25,17±SD 6,55 "	
"	Bjerkenstedt, 1977	34♀, PSY	30 mg/p.o./4 W	+	ausgeprägter Prl-Anstieg	nach 23 Std noch erhöht
Loxapin	Gruen, 1978	3♂, N	10 mg/p.o./ED	+	6,40±SD 3,46 ng/ml / 28,07±SD 2,61 "	
Clozapin	Gruen, 1978	3♂, N	12,5 mg/p.o./ED	o	6,23±SD 2,48 ng/ml / 5,07±SD 1,16 "	
"	Meltzer, 1979a	13 (?), SCZ	150-800 mg/p.o./ED	(+)	bei 7 von 13 Pat. keine Prl-Veränderung, bei 6 Pat. leichter aber signifikanter Prl-Anstieg innerhalb von 4 Std	
"	Nair, 1979	10♂, SCZ	100 mg/p.o./2 T	+	(17 %) 8,1±SEM 0,9 ng/ml / 9,5±" 1,2 "	
"	Meltzer, 1979a	4 (?), SCZ	400-600 mg/p.o./1 u. 4 W	o	bei keinem Pat. unterschieden sich die Prl-Werte von Placebowerten	
"	Sachar, 1976	(?), SCZ	100 mg/längere Zeit	o		
Sulpirid	Kato, 1975	7♂, N	100 mg/i.m./ED	+	12,8±SEM 3,3 ng/ml / 78,0±" 16,6 "	

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Sulpirid	Mancini, 1976	6♀, 4♂, N	100 mg/i.m./ED	+	20 ng/ml / 200±SEM 20	10 ng/ml / 140±SEM 10 ng/ml	
"	Männistö, 1978	6♀, N	200 mg/p.o./ED	+	ca. 7 (2,9-13,3) ng/ml / ca. 43 (34,7-56,6) "		
"	Pontiroli, 1979	7♂, N	100 mg/i.m./ED, Wiederholung am 5. und 15. T	+		ca. 8 ng/ml / 74,3±8,03(?) ng/ml	
				5.T	ca. 8 ng/ml / 109,2±15,01	15.T ca. 8 ng/ml / 74,3±8,03 ng/ml	
"	Mancini, 1976	6♀, Menopause	150 mg/p.o./10 T	+	23,8±SEM 4,8 ng/ml / 142,9±" 37,4 "		
"	Männiströ, 1978	5♀, 5♂, N	100 mg/p.o./2 W	+	ca. 7 ng/ml / ca. 80 "	ca. 7 ng/ml / ca. 50 "	
"	Kato, 1975	5♀, 2♂, Ulcus	50 mg/p.o./5 W	+		5,0- 24,0 ng/ml / 34,0-234,0 "	
Pimozid	Sachar, 1976	5♂, N	1 mg/p.o./ED	+		Verdopplung	
"	Gruen, 1978	7♂, N	3 mg/p.o./ED	+		5,21±SD 3,43 ng/ml / 10,81±SD 5,62 "	
"	Collu, 1975	10♂, N	2 u. 4 mg/p.o./4 T	+		10±SEM 2 ng/ml / 17±" 2 "	nach 4 T (dazwischen keine Messung)
				bei beiden Dosen stat. gleich			
"	Cavagnini, 1980	9♀, N	6 mg/p.o./4 T	+	ca. 5 ng/ml / ca. 44 "		

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Pimozid	Siris, 1978	6♀, 11♂, SCZ	12,7 bzw. 9,8 mg/ p.o./19-40 T	+	15,5 ng/ml / 154 "	13,5 ng/ml / 57,8 "	
"	Simeon, 1979	7 Kinder, PSY	4-8 mg/p.o./12 W	+		11,88(5,9-20) ng/ml / 40,30(19,6-100) "	innerhalb weniger T, Messung zwischen 2. und 13. T
"	Post, 1978	7 (?), PSY	4-16 mg/p.o./4 W	+	deutliche Prl-Erhöhung mit Liquor		
Penfluridol	Nathan, 1980	7♂, SCZ	100 mg/p.o./1 x W/6 W	+		13,8±SEM 5,2 ng/ml / 48,1±" 6,5 "	
Molindon	Gruen, 1978	3♂, N	5 mg/p.o./ED	+		5,57±SEM 1,44 ng/ml / 29,73±" 5,28 "	
Trebenzomin	Meltzer, 1978a	?	?	o	kein Effekt auf menschliche Prl-Basalwerte		
Sultoprid	L'Hermite, 1978	3♀, 3♂, N	100 mg/i.m./ED	+	292 µU/ml / 1359 "	292 µU/ml / 1088 "	
Tiaprid	L'Hermite, 1978	3♀, 3♂, N	200 mg/i.m./ED	+	136 µU/ml / 1359 "	94 µU/ml / 837 "	
"	L'Hermite, 1979b	4♀, N	100-200 mg/p.o./ 3 Zyklen	+	1,4- bis 5,3-facher Prl-Anstieg, keine Toleranzentwicklung in dieser Zeit		
RMI-81582	Young, 1980	12♂, PSY	60 u. 100 mg/p.o./ 3-4 W	(+)		37,8±(?) 18,3 ng/ml / 61,2± 17,6 " Prl-Erhöhung nur bei der kleineren Dosis	

Tab. 16a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Flutrolin	Fink, 1980	11♂, N	30/60 mg/p.o./ED	+	ca. 9 ng/ml / ca. 60 " kein Dosisunterschied		

Tab. 16b: Tierexperimentelle Befunde

Chlorpromazin	Meltzer, 1975	40♂ Ratten	5 mg/kg/i.p./ED	+	7,1±SD 4,6 ng/ml / 47,6±SD 4,1 "	
"	Clemens, 1974	8♀, 12♂ Ratten	8 mg/kg/i.p./ED	+	25,4±SEM 4,5 / 343,5±" 17,1 — 27,6±2,7 ng/ml / 50,6±5,7 "	
Thioridazin	"	10♂ Ratten	8 mg/kg/i.p./ED	+	20,6±SEM 1,3 ng/ml / 64,8±" 6,7 "	
Fluphenazin	"	"	8 mg/kg/i.p./ED	+	20,6±SEM 1,3 ng/ml / 73,3±" 3,8 "	
Thiäthylperazin	"	"	8 mg/kg/i.p./ED	+	20,6±SEM 1,3 ng/ml / 75,8±" 2,5 "	
Perphenazin	Shani, 1979	4 Milchkühe 5 Milchschafe 6 Kühe + 6 Schafe, trächtig	5 mg/kg/i.m./ED	+	massiver Prl-Anstieg, Schafe > Kühe, laktierende Tiere > trockene Tiere, deutlich höhere Prl-Werte nach Perphenazin als nach Haloperidol	zunächst nach 10 Std, 2. Spitze, nach 3-9 T bei 4 Tieren, keine 3. Spitze
Haloperidol	"	"	5 mg/kg/i.m./ED	+	"	zunächst nach 8-12 Std, 2. Spitze am 3.-9. T bei 13 Tieren, 3. Spitze am 12.-16. T bei 3 Tieren

Tab. 16b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Haloperidol	Clemens	11♂ Ratten	2,5 mg/kg/i.p./ED	+	11,3±SEM 2,5 ng/ml / 35,6±" 4,4 "		
"	Lal, 1977	♂ Ratten	5/20 mg/kg/i.p./45 T	-	37,6±SEM 3,28 ng/ml / 22,3±" 2,28 "		
					7 Tage nach Therapieende		
"	Meltzer, 1975	4♂ Ratten	0,5 mg/kg/i.p./ED	+	7,1±SEM 4,6 ng/ml / 36,7±" 13,2 "		
Pimozid	Clemens, 1974	8♀, 10♂ Ratten	2,5 mg/kg/i.p./ED	+	25,4±SEM 4,5 / 239,0±" 25,6	19,3±SEM 2,5 ng/ml / 40,5±" 2,2 "	
"	Lawson, 1975a	5♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	250 µg/500 µg/2,5 mg/kg/i.a./ED	+	2 - 6-facher Prl-Anstieg mit signifikant niedrigeren Werten bei der größten Dosis		
Clozapin	Meltzer, 1975	à 4♂ Ratten	5/10/50/100 mg/kg/i.p./ED	+	7,1±SEM 4,6 ng/ml / 160,8±" 27,6 "		
					max. Stimulierung nach 10 mg		
"	Meltzer, 1977c	♂ Ratten	20 mg/kg/i.p./ED	+	5,6±SD 1,0 ng/ml / ca. 40 "		
Clothiapin	"	"	20 mg/kg/i.p./ED	+	5,6±SD 1,0 ng/ml / ca. 50 "		
Loxapin	"	"	20 mg/kg/i.p./ED	+	5,6±SD 1,0 ng/ml / ca. 85 "		
Sulpirid	Clemens, 1974	9♂ Ratten	30 mg/kg/i.p./ED	+	27,6±SEM 2,7 ng/ml / 159,8±" 9,7 "		

Tab. 16b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Trebenzomin	Stanley, 1979	♂ Ratten	25/50/100 mg/kg/ i.p./14 T	+	$\frac{46\pm 8}{124\pm 12}$ / $\frac{46\pm 8}{299\pm 50}$	/ $\frac{46\pm SEM\ 8\ ng/ml}{397\pm SEM\ 35\ "}$	
RMI-81582	Young, 1980	Ratten	20 mg/kg/ED	+	ebenso hoher Prl-Anstieg als nach 2,5 mg Chlorpromazin		
Melperon	Wiesel, 1978	♂ Ratten	2,5/10/25 mg/kg/ i.p./ED	+	$\frac{43\pm 8}{67\pm 11}$ / $\frac{43\pm 8}{72\pm 12}$	/ $\frac{43\pm SEM\ 8\ ng/ml}{86\pm "\ 8\ "}$	nach 3 Std
α-Flupentixol	Meltzer, 1977a	à 5♂ Ratten	0,1-1,0 mg/kg/i.p./ED	+		$\frac{9\pm SD\ 3\ ng/ml}{20\pm 3\ /\ 60\pm 20\ ng/ml}$	
Thiotixen	Wiesel, 1978	♂ Ratten	1 mg/kg/i.p./ED	+		$\frac{15\pm SEM\ 4,0\ ng/ml}{28\pm "\ 4,8\ "}$	

Tab. 17 : ANTIDEPRESSIVA
Tab. 17a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Clomipramin	Francis, 1976	6♂, N	50 mg/p.o./ED	+/o	bei 3♂ keine nennenswerte Änderung, 3♂ mäßiger Anstieg innerhalb 2 Std		
"	"	10♂, N	50 mg/p.o./ED	+	2-8 Stunden nach Einnahme		nach 8 Std
"	Jones, 1977	4♂, N	50 mg/p.o./ED	?	(fraglich sig.) 0,16±SEM 0,04 mU/ml / 0,19±" 0,02 "		nach 8 Std
"	Cole, 1976	28♀, 16♂, PSY	50/200/250 mg/i.v./ED	+	nach einer Stunde 2 - 3-facher Prl-Anstieg nach den höheren Dosen; ♀ > ♂, nach 50 mg nur bei 4♀ leicht signifikante Prl-Erhöhung		
"	"	12♀, 9♂, PSY	200/250 mg/i.v./7 T	+	dosisabhängig und geschlechtsabhängig (♀ > ♂), bei starken individuellen Schwankungen, konstanter Anstieg auf 150 % der Basalwerte am 7. T		
"	Francis, 1976	4♀ + ♂, D	50 mg/p.o./3 W	+	0,21 mU/ml / 0,48 "		
"	"	"	50 mg/p.o./6 W	+	0,2 mU/ml / 0,6 "		
"	Jones, 1977	24♀, 10♂, D	30/75 mg/p.o./4 W	(+)	0,20±SEM 0,03 / 0,30±" 0,03	0,24±0,04 mU/ml / 0,22±0,02 "	
"	Laakmann, 1977	12♂, N	75 mg/i.m./100 mg/ p.o./ED	o			
" + TRH				o			

Tab. 17a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Desimipramin	Laakmann, 1977c	à 6♂, N	25/50/75/100 mg/i.v./ 100 mg/p.o./ED	o o			
" + TRH							
"	Laakmann, 1978b	6♂, N	75 mg/i.m./ED	o			
"	Laakmann, 1978c	2♀, 2♂, D	150 mg/p.o./20 T	o			
Imipramin	Meltzer, 1977b	2 (?), D	75-250 mg/p.o./ED	o	26,6 ng/ml / 27,5 "		
"	"	3♀, 2♂, D	150-500 mg/p.o./3-7 W	o	23,5±SD 9,4 / 21,7±SD 10,1	10,5±5,5 ng/ml / 10,8±5,1 "	
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	150 mg/p.o./14 T	+	< 2 ng/ml / 100-200 " (Bioassay)		
Nomifensin	Laakmann, 1978b	6♂, N	200 mg/p.o./ED	-	bei allen Untersuchten leichter Prl-Abfall		
" + TRH	"	"	"	o			
"	Genazzani, 1980	23♀, N	200 mg/p.o./ED	-	ca. 40 %, je höher der Basalwert, um so ausgeprägter der Prl-Abfall		
"	"	9 Puerperae	"	-	192±SEM 32,39 ng/ml / Δ-Prl 59,37±SEM 4,26 ≙ 30 % Abfall		
"	"	46♀, 1♂ path. HPrl	"	o -	bei Pat. mit bzw. V.a.HVL-Tumor bei Pat. mit funktioneller HPrl		
"	"				150,61±SEM 28,80 / 113,82±" 17,42 Nonresponders	29,24±4,74 ng/ml / 7,60±2,55 " Responders	

Tab. 17a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Nomifensin	Camanni, 1980	83♀, 4♂, path. HPrl	200 mg/p.o./ED	o	bei keinem Pat. mit Prolaktinom oder dringendem V.a. " Prl-Abfall > 30 %, teils sogar Prl-Anstieg		
				-	> 30 % bei 14 Pat. ohne Hinweis auf HVL-Tumor		
"	"	9 Puerperae	"	-	> 30 % bei allen Untersuchten		
"	Scanlon, 1977	2♀, 3♂, Akromegalie	50 mg/p.o./ED	o			
			150 mg/p.o./1 W	o			
"	"	3♀, 1♂, HPrl	50 mg/p.o./ED	o			
			150 mg/p.o./1 W	o			
" + TRH	"	7♂, N	150 mg/p.o./1 W	o			
Amitriptylin	Meltzer, 1977b	2 (?), D	75-250 mg/p.o./ED	o	20,8 ng/ml / 13,4 "		
"	Turkington, 1972b	5♀, 5♂, PSY	75 mg/p.o./14 T	+	< 2 ng/ml / 10-300 ng/ml (Bioassay)		
"	Meltzer, 1977b	2♀, 3♂, D	150-500 mg/p.o./3-7 W	o	23,8±SD 15,7 / 23,5±SD 14,8	13,6±4,4 ng/ml / 12,6±6,7 "	
"	Francis, 1976	(?), D	50 mg/p.o./3-6 W	o	Prl-Schwankungen um 0,15 mU/ml (Basalwert 0,21 mU/ml)		
Nortriptylin	Nielsen, 1980	5♀, 12♂, D	150 mg/p.o./4 W	+	4,92±SEM 0,45 ng/ml / 6,64±" 0,52 "		nach 3 T noch nicht normal
Dibenzepin	Halbreich, 1978	14♀, 2♂, D	720 mg/i.v./3 Std	+	28,0±14,2 ng/ml / ca. 76,61 "		nach 24 Std

Tab. 17a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Fluoxetin	Masala, 1979	5♂, N	30 mg/p.o./ED/3 T	o			
" + TRH	"	"	"	+	Δ-Prl ca. 18 ng/ml		
					" ca. 40 "		
"	Meltzer, 1979b	1♀, 2♂, D	30 mg/p.o./5 T + 20 mg/p.o./20 T	o/+	bei 2 Pat. kein Effekt, 1 Pat. ausgeprägte extrapyramidale NW + Prl-Anstieg innerhalb der 1. Woche		
Amoxapin	Gelenberg, 1979	1♀, D	300 mg/p.o./3 M	+	3,3 ng/ml / 8,6 "		
Trazodon	Roccatagliata, 1979	10♀, PSY	200 mg/i.v./ED	o	10,4 ng/ml / 7,7 "		
Bupropion HCl	Stern, 1979	12♀, 6♂, N	50/100/200 mg/p.o./ED	-	50 - 80 %, unabhängig von Geschlecht und Dosis		
Zimelidin	Syvälahti, 1979a	7♂, N	200 mg/p.o./ED	o	5,38±SD 2,63 - 6,69±2,59 ng/ml / 6,71±SD 2,13 - 8,42±2,81 "		
"	Syvälahti, 1979b	6♂, N	150-300 mg/p.o./7 W	o			
Alaproclat	Syvälahti, 1979a	13♂, N	100/200 mg/p.o./ED	o	5,38±SD 2,63 - 6,69±2,59 ng/ml / 6,00±SD 2,04 - 6,53±2,84 "		
Pargylin	Slater, 1977	5♀ + ♂, D	75-150 mg/p.o./3 W	+		5,4±SEM 1,5 ng/ml / 14,0±" 3,5 "	
Clorgylin	"	"	20-40 mg/p.o./3 W	+		6,0±SEM 0,9 ng/ml / 11,8±" 1,8 "	
L-Deprenil	Mendlewicz, 1977	6♀, 2♂, D	10 mg/p.o./30 T	+		5,7±SEM 1,6 ng/ml / 13,6±" 2,4 "	

Tab. 17a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Lithium Carbonat	Turkington, 1972b	5♀ + ♂, PSY	900 mg/p.o./14 T	o		(Bioassay)	
"	Gruen, 1978	3♂, MDE	1200-2100 mg/p.o./1 W	o		15,9±SD 6,1 ng/ml 15,5±SD 11,8 "	
"	Van Kammen, 1978	4♀, 5♂, SCZ	ther. Spiegel von 0,9-1,1 mEq/1/15-25 T	o	16,1±SEM 1,8 14,4±" 1,1	8,1±1,0 ng/ml 9,5±3,0 "	
" +d-Amphetamin	"	"	"	o			
" +Pimozid	"	"	"	o			
"	Tanimoto, 1981	4♀, 2♂, M 4♀, 4♂, N	600-1800 mg/p.o./ 3-4 W	o o	der Prl-Basalwerte		
" + TRH	"	"	"	+/o	Maniker haben verstärkte Prl-Stimulierbarkeit durch Lithium, Gesunde nicht		
"	"	4♀, 2♂, M			Prl-Spitze: 121±SEM 23 " 200±" 28	73 ng/ml 82 "	
"	Lal, 1978	8♂, Alkoholiker	ther. Spiegel 0,8-1,4 mEq/1	o			
" +Haloperidol				o			
"	Slater, 1976	4 (?), D (bipolar)	ther. Spiegel 0,8-1,2 mEq/1/2 W	o			
" +Fenluramin				-	Verdoppelung des Fenluramin-effekts		

Tab. 17b: Tierexperimentelle Befunde

Bupropion HCl	Stern, 1979	♂ Ratten	10/25 mg/kg/ED	o	der Prl-Basalwert nach 30 und 60 Minuten
"+α-Methyltyrosin	"	"	"	-	Halbierung des Prl-Anstiegs nach α-Methyltyrosin
" +Haloperidol	"	"	"	o	
" +Serotonin	"	"	"	o	

Tab. 18 : TRANQUILLANTIEN / HYPNOTIKA / ANTIKONVULSIVA
Tab. 18a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Diazepam	Noel, 1972	2♀, 2♂, N	20 mg/i.m./ED	o	der Prl-Basalwerte bei deutlicher Sedierung		
"	Wilson, 1979	10♀, PSY	15 mg/p.o./1 W	o			
" + MTCP	"	"	"	o			
"	Weizmann, 1979	4♀, 3♂, SCZ	30-100 mg/p.o./10-12 T	-	23 % ± 11,4		
"	"	"	100-200 mg/p.o./4 T	+	167 % ± 26,8 (21 - 59 ng/ml / Ø 79 ")		
" +Clomipramin	Cole, 1976	15♀, D	?	o	vergleichbare Prl-Spiegel mit Clomipramin behandelter Patienten mit und ohne Diazepambehandlung		
Nitrazepam + Clomipramin	Cole, 1976	7♀, D	?	o	Prl-Sekretion wie unter alleiniger Clomipramintherapie		
Flurazepam + Clomipramin	Cole, 1976	7♀, D	?	o	Prl-Sekretion wie unter alleiniger Clomipramintherapie		
Chlordiazepoxid	Turkington, 1972b	5♀ + ♂, PSY	40 mg/p.o./14 T	o	(Bioassay)		
Chlormethiazol	Majumdar, 1978	16♂, chron. Alkoholismus	8064 g/p.o./in 6 T + 10 ml Parentrovite/ i.v./5 T/Entgiftung	-	281,9±SEM 19,9 ng/ml / 174,4±" 15,5 "		
Valproinsäure	Nair, 1980	5♀, 5♂, SCZ Dyskinesie	1,4 g/p.o./3 W	o	13,4±SEM 1,0 ng/ml / 12,6±" 1,0 "		
" +Haloperidol	"	"	1,4 g + 5 mg/p.o./3 W	o	der Prl-Reaktion auf Haloperidol		

Tab. 18a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Secobarbital	Vanhaelst, 1974	6♂, N	100 mg/p.o./ED	o	(Prl-Bestimmung 10 Std nach Gabe)		
" + TRH	"	"	"	o			
Chloralhydrat	Gruen, 1978	8♂, SCZ	500-1500 mg/p.o./?	o	8,84±SD 3,55 ng/ml	8,97±SD 4,38 "	

Tab. 18b: Tierexperimentelle Befunde

Diazepam	Superstine, 1966	10♀, 10♂ Ratten	10/40 mg/kg/100 T	(+)	leichter Anstieg des mammotrophen Indexes
Chlordiazepoxid	"	"	5/10 mg/kg/100 T	(+)	leichter Anstieg des mammotrophen Indexes
(+)Butaclamol	Meltzer, 1977a	5♂ Ratten	0,1 mg/kg/i.p./ED	+	ca. 8 ng/ml / ca. 30 "
"	Willoughby, 1977	10♂ Ratten	1 mg/kg/i.p./ED	+	11,1±SEM 2,1 ng/ml / 65,5±" 8,1 "
Pentobarbital	Turpen, 1978	♂ Ratten	40 mg/kg/i.p./ED	+/-	nach 25 Minuten Prl-Anstieg, nach 50 Minuten Prl-Abfall
Na-Pentobarbiton	Lawson, 1975b	8♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	20 mg/kg/i.a./ED	o	der Prl-Basalwerte
" + TRH	"	"	"	o	
" +Perphenazin	"	"	"	o	
"	"	"	40 mg/kg/i.p./ED	-	Δ-Prl: -29±SEM 11 ng/ml

Tab. 18b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "	PRL NORMALISIERUNG
				Frauen Männer	
Chloralhydrat	Lawson, 1975b	8♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	180 mg/kg/i.a./ED	- Δ-Prl: -28±SEM 8 ng/ml	
" +Perphenazin	"	"	"	o	
Thalidomid	Locker, 1971	♀ + ♂ Ratten	5-10 mg/kg/i.p./ 21 oder 140 T	(+) leichter Anstieg des mammotrophen Indexes	
Perlapin	Meltzer, 1977c	♂ Ratten	2,5/10/20 mg/kg/ i.p./ED	+ $\frac{5,6\pm SD\ 1,0\ ng/ml}{ca.\ 60\ "}$ ED_{500} = 1,27 mg/kg	

Tab. 19 : PSYCHOSTIMULANTIEN/HALLUZINOGENE
Tab. 19a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND "	PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen Männer	
d-Amphetamin	Wells, 1978	6♂, N	10 mg/p.o./ED	-/+ -	nach 1 Std nach 2 Std nach 3 Std - 40,6mU/ml + 6,8mU/ml + 20mU/ml -138,8" -60,5" -110" (+/- bezogen auf Ausgangswerte)	nach 4 Std
"	van Kammen, 1978	5♀, 10♂, SCZ	20 mg/i.v./ED	+ o/+	bei 11 von 16 Patienten 15,3±SEM 1,8 9,7±SEM 0,7 ng/ml 18,3±" 1,54 14,9±" 2,3 " bei ♀ nicht signifikant	
"	Slater, 1976	9♀ + ♂, D	30 mg/p.o./ED	+	signifikant nach 2 und 3 Std	nach 4 Std
"	Puig-Antich, 1978	7 hyperkinetische Kinder	10-30 mg/p.o./6 M	-	12,78±SD 5,26 11,02±3,85 ng/ml 8,74±SD 3,53 6,80±3,18 " (Schlaf) (Morgen)	
Fenfluramin	Murialdo, 1979	5♀, N	60 mg/p.o./ED	+	ca. 6 ng/ml 34,8±SD 7,9 ng/ml	
"	Slater, 1976	9♀ + ♂, D	60 mg/p.o./ED	+	signifikant nach 3-6 Std	
"	Murialdo, 1979	5♀, Adipositas	bis 120 mg/p.o./10 T	+	10,8±SD 3,7 ng/ml 36,2±SD 3,3 "	
Methylphenidat	Janowsky, 1978	3♀, 21♂, PSY	0,5 mg/kg/i.v./ED	o	6,0±SEM 0,4 ng/ml 5,3±" 0,6 "	
"	Janowsky, 1976	20♀ + ♂, PSY	0,5 mg/kg/i.v./ED	- o	25-40 % bei Prl-Basalwert > 13,5 ng/ml bei Prl-Basalwert < 13,5 ng/ml	

Tab. 19a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Δ9-Tetrahydrocannabiol	Lemberger, 1975	6♂, N	1 mg/i.v./ED	o bei 2 von 6 Probanden Verdopplung der Basalwerte, insgesamt aber nicht signifikant	
Marihuana	Kolodny, 1974	20♂, N	mind. 4 Joints/W/ 6-20 M	o mittlere Prl-Basalwerte: 6,2±SEM 1,3 ng/ml	
Mescalin	Demisch, 1979	3♀ + ♂, N	5 mg/kg/p.o./ED	+ bei allen Probanden > 300 %	>5 Std
2,3,4 Trimethoxy-ß-Phenyläthylamin	"	"	5 mg/kg/p.o./ED	o	
Alkohol	Earll, 1976	5♂, N	200 cm^3/p.o. in 15 Min.	o	

Tab. 19b: Tierexperimentelle Befunde

Δ9-Tetrahydrocannabiol	Kramer, 1974	je 8♂ Ratten	0,5-1 mg/kg/i.p./ED	o innerhalb von 4 Std	
"	"	"	2/5/10 mg/kg/i.p./ED	- 37 % / 65 % / 47 % Abfall	nach 4 Std
" +Perphenazin	"	"	5 mg/kg + 5 mg/kg/ i.p./ED	o unveränderte Prl-Stimulation	
"	Daley, 1974	6♂ Ratten	16 mg/kg/i.p./4 T	+ 20,1±SEM 3,1 ng/ml / 41,4±" 4,0 "	
"	"	je 6♂ Ratten	4 mg/kg/40 µg/kg/ i.p./4 T	o	
LSD	Quadri, 1971	je 9♀ Ratten Proöstrus	25/50/100 µg/100 g/ i.p./ED	- 52,5±SEM 5,3 ng/ml / 17,9±" 3,4 " (dosisabhängiger Abfall, angegeben max. Prl-Abfall nach 100 µg/ 100 g)	

Tab. 19b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
d-Amphetamin	Lu, 1971	7♀ Ratten	1,2 mg/i.p./ED	+	142,9±SEM 6,7 ng/ml 1056,1±" 211,4 "		
Methylamphetamin	Meltzer, 1978a	♂ Ratten	2,5 mg/kg/i.p./ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 29,3±SD 3,3 "	
" +Parachlorophenylalanin	"	"	" + 300 mg/kg/ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 62,0±SD 11,0 "	
" +Methysergid	"	"	" + 10 mg/kg/ED	-		7,8±SD 3,1 ng/ml 6,1±SD 1,9 "	
" +α-Methylparathyrosin	"	"	" + 125 mg/kg/ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 42,3±SD 16,4 "	
Mescalin	"	"	10 mg/kg/i.p./ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 15,5±SD 4,6 "	nach 30 Min
" +Parachlorophenylalanin	"	"	" + 300 mg/kg/ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 46,5±SD 12,0 "	
" +Methysergid	"	"	" + 10 mg/kg/ED	-		7,8±SD 3,1 ng/ml 4,0±SD 0 "	
" +α-Methylparathyrosin	"	"	" + 125 mg/kg/ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml 36,9±SD 12,7 "	
"	"	"	25 mg/kg/i.p./ED	+		7,8±SD 3,1 ng/ml ca. 33 ng/ml	nach 30 Min

Tab. 20 : PSYCHOREGULANTIEN
Tab. 20a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Meclofenoxat + Clomipramin	Cole, 1976	7♀, D	?	o	Prl-Sekretion wie unter alleiniger Clomipramintherapie		
Piribedil	Cantis, 1976	9♀, 4♂, N	3 mg/i.v. in 30 Min.	-	23,22±SEM 5,45 / 15,11±" 3,47	25,87±9,40 ng/ml / 18,75±7,39 "	nach 2 Std Rebound
"	"	5♀, Menopause	"	-	35,50±SEM 9,00 ng/ml / 21,00±" 5,00 "		"
"	Angrist, 1979	5♂, N	3-6 mg/i.v./ED	-		8,51±SD 2,62 ng/ml / 6,08±SD 1,16 "	
"	Masala, 1978a	6♀, Hypothyreose	40 mg/p.o./ED	-	ca. 17 ng/ml / ca. 8 "		
"	Chase, 1975	7 (?), M. Parkinson	100 mg/p.o./ED	-		ca. 11 ng/ml / ca. 6 "	nach 8 Std

Tab. 20b: Tierexperimentelle Befunde

Piracetam	Nybäck, 1979	6♂ Ratten	0,5 g/kg/i.p./ED	o		
			5 g/kg/i.p./ED	+	30,0±SEM 4,6 ng/ml / 72,2±" 11,3 "	nach 90 Min

Tab. 21 : ANALGETIKA
Tab. 21a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
ß-Endorphin	Catlin, 1980	3♀, 3♂, D 1♀, 3♂, Suchtentzug	10 mg/70 kg/i.v. in 15 mg/70 kg/i.v. in 30 Min	+		ca. 9 ng/ml ca. 43 "	
Morphin	Exstein, 1980	5♀, 5♂, D	5 mg/i.v./ED	o		10,5±SEM 1,9 ng/ml Δ-Prl: 7,2±" 2,7 "	
"	"	4♀, 2♂, N/V	5 mg/i.v./ED	+		9,0±SEM 1,4 ng/ml Δ-Prl: 31,9±" 9,5 "	
"	Tolis, 1975	10♀, vor gyn. Operation	10 mg/i.v./ED	+	13,8 (5-24) ng/ml 42,5(26-66) "		
Methadon	Rolandi, 1978	8♀ MammaCa	10 mg/i.m./ED	+	14,88±SEM 4,57 ng/ml 65,12±" 18,06 "		
"	Gold, 1979b	6♂, Opiatsucht	50 mg/p.o./ED	+		14,8±SEM 1,5 ng/ml 30,2±" 4,1 "	
"	Cushman, 1974	8♂, Drogenentzug	30-100 mg/p.o./ mind. 1,5 J	o			
"	"	5♂, Drogenentzug	"	o	in 28 Std		
"	Gold, 1979a	5 (?), Sucht	15-60 mg/2-10 J abrupt abgesetzt				10,2±SEM 0,7 ng/ml 13,6±" 0,9 " 2.T(=erniedrigt)/ 14.T (=normal)
" + Clonidin	"	"	" + 5 µg/kg	-		10,2±SEM 0,7 ng/ml 7,0±" 0,8 "	

Tab. 21a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Apomorphin	Nilsson, 1975	6♂, N	0,75 mg/s.c./ED	o			
" + TRH	"	"	"	-	Prl-Spitze: ca. 20 ng/ml / ca. 11 "		
"	Lal, 1973	12♂, N/PSY	0,5/0,75/s.c./ED	o			
"	"	5♂, N/PSY	1,0/1,5 mg/s.c./ED	-			
" + CPZ	"	4♂, PSY	" + 200 mg/2 T	o	unveränderter Prl-Anstieg durch CPZ		
" + Morphin	Tolis, 1975	2♀, gyn. OP	0,75 mg/s.c. + 10 mg/ i.v./ED	-	Morphin-ind. Prl-Anstieg ausgelöscht		
Naloxon	Agnati, 1979	6♂, N	0,4 mg/i.m./ED	o	abfallender Prl-Trend		
" + Clonidin	"	"	" + 50 µg	o	unveränderter Prl-Abfall nach Clonidin		
" + Bromocriptin	"	"	" + 2,5 mg	o	unveränderter Prl-Abfall nach Bromocriptin		
"	Lal, 1979b	9♂, N	0,8 mg/i.v./ED	o	10,6±SEM 1,6 ng/ml / 9,3±" 1,4 "		
"	Janowsky, 1979	15 (?), PSY	20 mg/i.v. in 20 Min.	o			
		9 (?), N	"	o			
"	Quigley, 1980	9♀, N	1,6 mg/Std/i.v./4 Std	o			
		8♀ hypothal. hypogonadotr. A	"	o/+	4 Pat., die nach Metoclopramid keine LH-Veränderung hatten, Prl-Anstieg > 100 %		
"	Rubin, 1979	5♂, N	0,2 mg/kg/i.v./ED	o	physiol. Prl-Anstieg am Nachmittag für 4 Std (nicht signifikant) unterdrückt		
"	Martin, 1979	5♀, N	0,8 mg/kg/Std/ 1 Nacht	o			

Tab. 21a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " (Frauen / Männer)	PRL-NORMALISIERUNG
Pentazocin	Rolandi, 1978	10♀ MammaCa	30 mg/i.m./ED	+	15,58±SEM 8,58 ng/ml / 52,61±" 33,14 "	
Heroin	Ellingboe, 1980	3♂, Sucht, zum Entzug	10 mg/i.v./ED	+	8,0±SD 1,8-fach	
"	"	"	23-40 mg/i.v./10 T	+	signifikant schwächere Prl-Er-	
			+ 10 mg/i.v./ED	+	höhung nach dieser Vorbehandlung	
"	Brambilla, 1979	17♂, Sucht	200-2500 mg/i.v./ 8 M - 4 J	o	11,77±SEM 3,0 ng/ml / 8,12±" 0,8 "	
					7 von 17 Patienten HPrl	
" + TRH	"	"	"	o	bei 3 Pat. mit HPrl, Prl-Abfall	
" + Sulpirid	"	"	"	o	bei 1 Pat. " " "	
"	Afrasiabi, 1979	5♀, 5♂, Sucht 6♀, 6♂, N, Kontrollen	Sucht seit 3-15 J		gelegentliche Erhöhung der Prl-Basalwerte, teils abgeschwächte, teils gesteigerte Prl-Reaktion auf TRH oder GnRH-Stimulation	
" + TRH	"	"	"			
" + GnRH	"	"	"			
"	Chan, 1979	4♂, N, Kontr.			Basalwert: 4,73±SEM 1,71 ng/ml	
		5♂, Sucht	Sucht seit ca. 11 J	+	19,04±" 3,22 "	
		1♂, Exsucht	Sucht 9,4 J; Entzug 1,5-4,5 M	o	6,05±" 2,24 "	
" + TRH	"	10♂, N, Kontr.	"		5834,8±SEM 1772,3 µg/1xMin	
		10♂, Sucht			5585,5±" 1585,5 "	
		10♂, Exsucht			4426,4±" 1135,3 "	
Apomorphin	Martin, 1974	3♀, 3♂, Hprl	0,75 mg/s.c./ED	-	31-72 % Abfall	nach 2-2,5 Std
" + TRH	Cooper, 1977	2♀, 4♂, N	0,75 mg/i.m./ED	-	Prl-Spitze: 27,9±SEM 2,4 ng/ml / 11,9±" 3,0 "	

Tab. 21a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Levallorphan	Lal, 1979b	5♂, N	0,25 mg/s.c./ED	o			
Acetylsalicylsäure	Dussault, 1976	2♀, 7♂, N	8 g/p.o./7 T	o			
" + TRH	"	"	"	o			
Indomethacin	Buckman, 1979	8♂, N	75 mg/2 T/150 mg/p.o./3 T	o		9±SEM 3 ng/ml / 8±" 2 "	
" +Perphenazin	"	"	" + 8 mg/p.o./ED	o	Prl-Menge	101±SEM 16 ng/ml / 104±" 14 "	
"	Masturzo, 1978a	6♂, N	200 mg/p.o./6 T	o		6,5-9,5 ng/ml / 7,5-9,2 "	
" + TRH	"	"	"	o	Prl-Spitze	31,1±SD 6,3 ng/ml / 30,7 SD 5,7 "	

Tab. 21b: Tierexperimentelle Befunde

Met-Enkephalin	Lien, 1976	♂ Ratten	5 mg/kg/s.c./ED	+	Met-Enkephalin erhöht die Prl-Sekretion in vivo und in vitro deutlicher als Leu-Enkephalin	
Leu-Enkephalin	"	"	"			
Naltrexon	Grandison, 1977	♂ Ratten	1 mg/kg/i.p./ED	-	11 ±3,2 ng/ml / 3,6±1,5 "	nach 4 Std
" +"foot shock"	"	"	"	-	abgeschwächte Prl-Streßreaktion	
Morphin	Gold, 1978b	(?) Affen	0,4 mg/kg/i.v./ED	+	16,00±SEM 2,75 ng/ml / 64,25±" 13,3 "	
"	König, 1979	♂ Ratten	3 mg/kg/i.v./ED	+	ca. 28 ng/ml / ca. 190 "	nach 1 Std
"	"	"	1,0/0,25 mg/kg/i.v./ED	o		

Tab. 21b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Morphin +Cyproheptadin	König, 1979	♂ Ratten	3 mg/kg/i.v. + 2,5 mg/kg/i.p./ED	- Prl-Spitze: ca. 185 ng/ml / ca. 60 "	
" +Metergolin	"	"	" + 2,5 mg/kg/i.p.	- Prl-Spitze: ca. 185 ng/ml / ca. 42 "	
" +Naloxon	"	"	" + 0,6 mg/kg/i.v.	- Morphin-ind. Prl-Anstieg ausgelöscht	
" +p-Chlorophenylalanin	"	"	" + 250 mg/kg/i.p./ 3 T vor Morphin	- Prl-Spitze: ca. 185 ng/ml / ca. 65 "	
" +5,7-Dihydroxytryptamin	"	"	" + 250 µg/intraventrikulär/7 T vor M	- Morphin-ind. Prl-Anstieg ausgelöscht	
" +α-Metyhltyrosin	"	"	" + 250 mg/i.p./ED	o unveränderte Prl-Reaktion auf Morphin	
"	Lal, 1977	"	405 mg/kg/i.p./61 T		nach 3 T Prl-Werte signifikant vermindert
Apomorphin	Brown, 1975	♂ Ratten	5 mg/kg/i.p./ED	- 36,0±SEM 5,3 ng/ml / 16,0±" 2,9 "	
Naloxon	Gold, 1979b	(?) Affen	0,25/1 mg/kg/i.v./ED	- 21,3±SEM 3,0 ng/ml / 2,3±" 0,4 "	
"	Van Vugt, 1977	10♂ Ratten	0,2 mg/kg/i.p./ED	- 16,3±SEM 4,0 ng/ml / 3,7±" 0,6 "	
" +Immobilisationsstreß	"	"	"	- Prl-Reaktion ausgelöscht	
" +Hitzestreß	"	"	"	- Prl-Reaktion abgeschwächt	
Indomethacin	Ojeda, 1978	♀ Ratten	50 mg/kg/s.c./ED	(-) abgeschwächter Prl-Anstieg am Nachmittag	

Tab. 22 : ANÄSTHETIKA

Tab. 22a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Allgemeine Anästhesie	Noel, 1972	19♀, 7♂	Pentobarbital + Succinylcholin; N_2O/O_2 + Cyclopropan/ Halothan/Äther + Curare	+	25,9±SEM 6,1 / 119,8±" 42,1	16,2±SEM 3,5 ng/ml / 46,0±" 3,4 "	nach ca. 24 Std
"	Morgan, 1976	10♀, 9♂, allg. Chirurgie	Thiopenton + Suxamethonium; N_2O/O_2 + Halothan	+	ca. 20 ng/ml / ca. 50 "	ca. 11 ng/ml / ca. 22 "	
"	"	9♀ Mastekt.	"	+	ca. 30 ng/ml / ca. 92 "		
"	Brand, 1976	5♀ Hysterekt.	Thiopenton + Suxamethonium; N_2O/O_2 + Enfluran	+	ca. 10 ng/ml / ca. 80 "		
Epiduralanalgesie	"	"	" + Bupivacain	o	kein Unterschied zum Prl-Anstieg bei Allgemeinanästhesie		
Spinalanästhesie	Noel, 1972	2♀, 9♂, versch. Operationen	Tetracain HCl+Diazepam oder Pethidin	+	22,9±SEM 14,9 ng/ml / 25,9±" 14,6 "		nach etwa 24 Std

Tab. 22b: Tierexperimentelle Befunde

Äther	Lawson, 1975b	♀ Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	kont. Inhalation/ 2 Std	+	Δ-Prl: 100 + SEM 39 ng/ml
"	Morishige, 1974	♀ Ratten	3 kurze Äthergaben in 5 Min. Abstand	+/-	Diöstrus: 2-facher Prl-Anstieg Proöstrus: 50 % Prl-Abfall

Tab. 22b:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Ketamin	Lawson, 1975b	Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	50 mg/kg/i.a./ED	-			
"	"	"	100 mg/kg/i.p./ED	o			
"	Quadri, 1977	4♀ Rhesusaffen	5 mg/kg/i.m./ED	o			
"	"	"♀	je 5 mg/kg/i.m. + i.v./ED	+	ca. 9 ng/ml / ca. 16 "		
"	Meltzer, 1978a	♂ Ratten	100 mg/kg/i.p./ED	o	kein Unterschied zu Prl-Werten bei dekapitierten Ratten		
Urethan	Lawson, 1975b	8 Ratten, ovarekt., östrogenbeh.	600 mg/kg/i.a./ED	o			
Lidocain	Quadri, 1977	4♀ Rhesusaffen	50 mg/i.m./ED	o	in 6 Std		
Halothan + Immobilisationsstreß	"	"	Inhalation über 30-60 Min	+	stärkere Prl-Streßreaktion		

Tab. 23 : DIURETIKA
Tab. 23a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Bumetanid	Andersch, 1979	19♀, prämenstruelles Syndrom	1 mg/p.o./8 T	o	7,2±SEM 1,0 ng/ml / 6,1 (0-10,8)"		
Furosemid	Kalk, 1977	9 Puerperae	20 mg/i.m./1 T + 40 mg/p.o./4 T	o	79,7±SEM 9,0 ng/ml / 94,4±" 17,7 "		
"	Auty, 1976	6♂, N	2 x 80 mg/p.o./im Abstand von 38 Std, zus. Na^+- und K^+-arme Diät	o	0,108±SEM 0,055 ng/ml / 0,112±" 0,051 "		
Mefrusid	Bartsch, 1977	5♂, Prostata-Ca, orchidekt.	50 mg/p.o./3 M	o	6,00 (3,75-9,60) ng/ml / 6,88 (3,15-15,0) "		
Spironolacton	Stripp, 1975	6♂, N	400 mg/p.o./5 T	o	22,0±SEM 6,5 ng/ml / 24,0±" 3,9 "		
"	Auty, 1976	6♂, N	100 mg/p.o. 38 Std nach 80 mg Furosemid + elektrolytarmer Diät	o			
Prorenoat	"	6♂, N	45 mg/p.o. nach "	o			

Tab. 23b: Tierexperimentelle Befunde

Furosemid	Gavech, 1968	14 laktierende Kaninchen	?	(-) verminderte Milchleistung und Laktosegehalt der Milch	
"	Manku, 1973	A.mesenterica von Ratten	40/50/500 µg/ml in vitro	Prl-Aktivität wird peripher gehemmt	

Tab. 24 : ANTIEMETIKA
Tab. 24a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Metoclopramid (MTCP)	Judd, 1976	9♀, 6♂, N	2,5 mg/i.v./ED	+	4,9±SD 1,5 / 103±SD 10,2	4,3±SD 1,7 ng/ml / 38,2±SD 3,9 "	
"	Delilata, 1976a	10♀, 10♂, N	10 mg/i.v./ED	+	ca. 10 ng/ml / ca. 70 "	ca. 10 ng/ml / ca. 50 "	
"	Segrestaa, 1979	5♀, 5♂, N	10 mg/i.v./ED	+	9,4±(?) 3,8 / 189,2± 13,1	6,4±1,36 ng/ml / 94,2±42,2 "	nach 521 (♀) bzw. 297 Min (♂)
"	McCallum, 1976	15♂, Ösophagusreflux	10/20 mg/i.v. oder	+		5,7±SEM 2,2 ng/ml / 31,1±" 2,5 "	nach 9 Std (p.o.) nach mind. 2 Std (i.v.)
					kein Unterschied durch Applikationsweg und Dosis		
"	Feek, 1980	5♀, subklin. 5♀, klin.manif. Hypothyreose	10 mg/p.o./ED	+	signifikant schwächere Prl-Stimulation bei Pat. mit klinisch manifester Hypothyreose		
"	Kasperlik-Zaluska, 1980	10♀, M.Cushing	10 mg/p.o./ED	+	16,7±SEM 2,0 ng/ml / 38,2±" 4,3 "		
"	"	9♀, adrenalekt.	"	+	24,1±SEM 4,3 ng/ml / 205,4±" 36,4 "		
"	"	8♀, Nelson-Syndrom	"	+	38,4±SEM 6,6 ng/ml / 75,7±" 7,8 "		
"	"	12♀, N	"	+	19,2±SEM 1,3 ng/ml / 78,7±" 11,8 "		
"	Delilata, 1976a	3♀, 3♂, N	30 mg/p.o./5 T	+	ca. 15 ng/ml / ca. 70 "	ca. 11 ng/ml / ca. 65 "	

Tab. 24a:

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND " Frauen	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND " Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Metopimazin	Segrestaa, 1979	5♀, 5♂, N	10 mg/i.v./ED	+	8,4±(?) 4,2 / 240,2± 83,5	6,8± 2,3 ng/ml / 83,4±42,0 "	nach 564 (♀) bzw. 306 (♂) Min.
DER 1813	"	"	50 mg/i.v./ED	+	9,2±(?) 3,8 / 220,0± 38,2	5,8± 1,3 ng/ml / 101,8±53,2 "	nach 674 (♀) bzw. 378 (♂) Min.
Domperidon	Camanni, 1980b	3♂, N	0,25 mg/i.v./ED	+		7,0±SEM 2,5 ng/ml / 34,7±" 7,4 "	
"	Segrestaa, 1979	5♀, 5♂, N	4 mg/i.v./ED	+	11,2±(?)7,9 / 231,6± 34,1	7,0± 1,7 ng/ml / 88,2±47,3 "	nach 792 (♀) bzw. 273 (♂) Min.
"	Camanni, 1980b	8♀, N	4 mg/i.v./ED	+	5,7±SEM 1,0 ng/ml / 75,6±" 8,8 "		
"	"	8 Puerperae	"	+	160±SEM 20,6 ng/ml / 51-517 % Anstieg		
"	"	16♀, HPrl, meist HVL-Tumor	"	o	bei 14 von 16 Patientinnen		
"	Delilata, 1980	6♀, 6♂, N	10 mg/i.m./ED	+	9,1±SEM 1,2 ng/ml / 176,7±" 28,6 "	ca. 7 ng/ml / ca. 100 "	
"	"	4♀, 2♂, subklin. Hypothyreose	"	+	ca. 7 ng/ml / ca. 95 "		
" + GABA	Cavagnini, 1980	7♀, 1♂, N	4 mg/i.v./5 g/p.o./ED	o	unveränderte Prl-Reaktion auf Domperidon		
Muscimol	Tamminga, 1978	3♀, 6♂, SCZ o.Chorea Hunt.	5 mg/p.o./ED 9 mg/p.o./ED	+ +	Δ-Prl: 5,4±SEM 0,6 ng/ml " 15,4±" 5,0 "		

Tab. 24b: Tierexperimentelle Befunde

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Muscimol	Meltzer, 1978d	5♂ Ratten	0,5 mg/kg/i.p./ED	o			
			5 mg/kg/i.p./ED	o		9,4±SD 5,9 ng/ml / 8,3±SD 2,8 "	
" + α-Methyl-tyrosin	"	"	0,1/0,5 mg/kg/i.p./ED + 100 mg/kg/i.p./ED	- bei beiden Dosen verminderter Prl-Anstieg nach α-Methylthyrosin			

Tab. 25 : CHEMOTHERAPEUTIKA/ZYTOSTATIKA
Tab. 25a: Untersuchungsbefunde beim Menschen

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / " WÄHREND " Frauen	Männer	PRL-NORMALISIERUNG
Aminosalicylsäure	Turkington, 1972b	5♀ + ♂, PSY	15 mg/p.o./2 W	o	(Bioassay)		
Isoniazid	"	"	600 mg/p.o./2 W	o	(Bioassay)		

Tab. 25b: Tierexperimentelle Befunde

Penicillin	Gala, 1971	♀ Rattenhypophysen, in vitro	200 U/ml	o			
Streptomycin	"	"	200 U/ml	o			
Nystatin	"	"	50 U/ml	o			
Amphotericin B	"	"	25 U/ml	-			
5-Fluorouracil	Di Renzo, 1977	♂ Ratten	100 mg/kg/i.p./ED	-	50 % Abfall		
Cyclophosphamid	"	"	75 mg/kg/i.p./ED	o			
BCNU	"	"	20 mg/kg/i.p./ED	o			
Methotrexat	Kuo, 1975	♀ Ratten	0,2 mg/kg/p.o./3 x wöchentlich	-	Hemmung des proöstrischen Prl-Anstieges		
Vincristin	MacLeod, 1973	♀ + ♂ Rattenhypophysen	$10^{-6}/10^{-5}$ M	-	Abfall der basalen und mit Perphenazin stimulierten Prl-Sekretion, unveränderte Prl-Neusynthese		
Colchizin	"	"	10^{-5} M	-	"		

Tab. 26: EINZELNE, KLINISCH WICHTIGE SUBSTANZEN

SUBSTANZ	LITERATUR	PROBANDEN	TAGESDOSIS / THERAPIEDAUER	EFFEKT	MITTELWERT OHNE THERAPIE / WÄHREND		PRL-NORMALISIERUNG
					Frauen	Männer	
Digoxin	Turkington, 1972b	5♀ + ♂, PSY	0,5 mg/p.o./2 W	o	(Bioassay)		
Pyridoxin	Delilata, 1976b	4♀, 4♂, N	300 mg/i.v./ED	–	ca. 10 ng/ml / ca. 5 "		
"	Delilata, 1977	6♀ Hypothyr.	300 mg/i.v./ED	–	16,5±SEM 3,0 ng/ml / 6,2±" 0,5 "		
"	Goodenow, 1978	5♀, Menopause	200-300 mg/i.v./ED	o	9,40±SEM 0,97 ng/ml / 8,98±" 1,01 "		
"	"	9♀, A, HPrl	200-300 mg/i.v./ED	o			
"	"	8♀, A, HPrl	200-600 mg/p.o./91 T	o	69,1±SEM 18,4 ng/ml / 82,6±" 19,1 "		
"	Tolis, 1977	5♀, A,G, HPrl	200-400 mg/p.o./2 M	o			
"	McIntosh, 1976	3♀, A,G, HPrl	200-600 mg/p.o./1-3 M	–			nach 8 W
"	"	3♀, G, Normo-prl	200-600 mg/p.o./1-3 M	o			
"	Tolis, 1977	4♀, "	300 mg/i.v./ED	o			
"	Bellmann, 1977	10 Puerperae	600 mg/p.o./5 T	o	Prl-Werte ähnlich wie bei stillenden Frauen		
"	Canales, 1976b	14 Puerperae	450 mg/p.o./7 T	o	"		
Pyridoxin + Pyridoxal-5-Phosphat	Carollo, 1977	39 Puerperae	600 mg + 20 mg/ i.m./7 T	–	bei 30♀ mäßige bis starke Laktations- und Prl-Hemmung, bei 9♀ kein Effekt		
Phenylalanin	Bratusch-Marrain, 1979	5♂, N	122 mMol/i.v./ED	+		7,02±SEM 0,6 ng/ml / 29,9±" 7,3 "	nach 2 Std
Arginin	"	5♂, N	172 mMol/i.v./ED	+		7,02±SEM 0,6 ng/ml / 23,2±" 7,0 "	nach 2 Std

XII. TABELLE DER ERÖRTERTEN SUBSTANZEN MIT HANDELSNAMEN

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
	Ablacton®	Östrogene
Acethylcholin-bromid		Parasympatho-mimetika
Acetylsalicyl-säure	Acetylin®, Aspirin®, Aspro®, Canocyl®, Colfa-rit®, Godamed®, Pyracyl®	Analgetika
Adrenalin	Suprarenin®	Sympathomimetika
Agroclavin		Sekale Alkaloide
Alaproclat		Antidepressiva
Aminosalicyl-säure	PAS Heyl®	Chemotherapeu-tika
Amitriptylin	Laroxyl®, Saroten®, Triptizol®	Antidepressiva
d-Amphetamin	Elaston® (nicht mehr im Handel), Benzedrine (USA, Engl.), Adiparthrol (Schweiz)	Psychostimulan-tien
Amphotericin B	Ampho-Moronal®	Chemotherapeu-tika
Amoxapin	(Lederle, USA)	Antidepressiva
Androstanolon	Anaboleen® (nicht mehr im Handel)	Androgene
Apomorphin	Apomorphinhydrochlorid	Analgetika
Äther	Äther puriss. pro narcosi	Narkotika
Äthinylöstradiol	Gynolett®, Progynon C, -M®	Östrogene
Atropin	Atropin POS®, Borotropin®	Parasympatholy-tika
Baclofen	Lioresal®	zentrale Muskel-relaxantien
BCNU = Carmustin		
Benserazid	Madopar® (Komb.)	Antiparkinsonika
Benztropin = Benzatropin	Cogenitol®	Parasympatholy-tika
Bethanechol-chlorid	Myocholine-Gleenwood®	Parasympatho-mimetika
Bicucullin		(GABA-Antagonist)
Biperiden	Akineton®	Parasympatho-lytika

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Bombesin		endokrin aktive Substanzen
Bromocriptin	Pravidel®	sekale Alkaloide
Bumetanid	Fordiuran®	Diuretika
Bupivacain	Corbostesin®	Anästhetika
Bupropion	Wellbatrin (USA)	Antidepressiva
Butaclamol	(Aysert, USA)	Tranquillantien
Butaperazin	Randolectil® (nicht mehr im Handel), Neuronal® (Komb.), Oestrogynal® (Komb.)	Neuroleptika
Calcitonin	Calcitonin-Sandoz®	Parathormon / Calcitonin
Carbidopa	Nacom® (Komb.)	Antiparkinsonika
Carmustin	Carmubris, Nitrumon	Zytostatika
Ceruletid	Tarkus®	endokrin aktive Substanzen
Chloralhydrat	Chloraldurat®	Tranquillantien
Chlordiazepoxid	Librium®	Tranquillantien
Chlormadinon-acetat	Gestafortin®	Gestagene
Chlorpheniramin	Antihistamin-Sigletten®	Antihistaminika
Chlorpromazin	Chlorpromados®, Megaphen®	Neuroleptika
CI 686 = Trebenzomin		
Cimetidin	Tagamet®	Antihistaminika
Clomethiazol = Chlormethiazol	Distraneurin®	Tranquillantien
Clomifen	Dyneric®	Antiöstrogene
Clomipramin = Chlorimipramin	Anafranil®	Antidepressiva
Clonidin	Catapressan®, Dixarit®, Isoglaucon®	Antihypertensiva
Clorgilin	(May & Baker, England)	Antidepressiva
Clotiapin	Entumin (Schweiz) Entumine (Österreich)	Neuroleptika
Clozapin	Leponex®	Neuroleptika
Colchizin	Arthribosan® (Komb.)	Zytostatika
Cortisol = Hydrocortison	Actocortin®, Alfason®, Cordes®, Ficortril®, Litraderm®, Scheroson®	Glucocorticoide

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Cyclophosphamid	Endoxan[R]	Zytostatika
Cyproheptadin	Nuran[R], Periactinol[R]	Serotoninantagonist
Cyproteron	Androcur[R]	Antiandrogene
Dehydroepiandrosteronsulfat = Prasteron		
L-Deprenil		Antidepressiva
DER 1813		Antiemetika
Desipramin = Desimirpramin	Pertofran[R]	Antidepressiva
Dexamethason	Auxiloson[R], Cortisumman[R], Decadron[R], Dexamed[R], Dexa-Scheroson[R], Fortecortin[R], Millicorten[R], Predni-F Tablinen[R]	Glucocorticoide
Diazepam	Tranquase[R], Tranquo-Tablinen[R], Valium[R]	Tranquillantien
Dibenzepin	Noveril[R]	Antidepressiva
Diethylstilböstrol	Cyren[R]A, Depot-Oestromon[R], Honvan[R]	Östrogene
Dihydroergocornin Dihydroergocristin Dihydroergocryptin Dihydroergotoxin	Card Hydergin: Hydergin[R] Circanol[R], Ergoplus[R], Panthesin[R]-Hydergin[R], Wallerox: Hydergin nur in dieser 4er Kombination erhältlich	Sekale Alkaloide
Dihydroergotamin	Dihydergot[R], Kidira[R], Tonopres[R]	Sekale Alkaloide
4,5 Dihydrotestosteron = Androstanolon		
5,7 Dihydroxytryptamin		(Serotoninneurotoxin)
Diphenhydramin	Dabenyl[R], Dibondrin[R]	Antihistaminika
Domperidon	Motilium[R]	Antiemetika
Dopamin	Dopamin Giulini[R] Dopamin Nattermann[R]	Sympathomimetika
Droperidol	Inovar[R] (Komb.)	Neuroleptika
Elymoclavin		Sekale Alkaloide
Endorphin		Analgetika

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Enfluran	Ethrane®	Narkotika
Ergocornin Ergocristin Ergocryptin	Ergotren®, Gastrobellal®, Uphabamat® in dieser 3er Kombination erhältlich	Sekale Alkaloide
Ergonovin = Ergobasin = Ergometrin	Ergotren®, Neo-Gynergen®	Sekale Alkaloide
Ergotamin	Ergotamin Medihaler®, Gynergen®	Sekale Alkaloide
Ethopropazin = Profenamin		
Fenfluramin	Ponderax®	Psychostimulantien
α-Flupentixol	Fluanoxol®	Neuroleptika
Fluphenazin	Dapotum®, Lyogen®, Omca®	Neuroleptika
5-Fluorouracil	Efudix® Roche, Fluorouracil "Roche"®	Zytostatika
Fluoxetin	(Lilly, USA)	Antidepressiva
Flutrolin		Neuroleptika
Flurazepam	Dalmadorm®	Tranquillantien
Furosemid	Furosemid 40 Stada®, Hydrorapid-Tablinen®, Lasix®, Sigasalur®	Diuretika
GABA	Gammalon (Japan), Gammaneuron (Österreich), Gamarex (Italien)	Antihypertensiva
Guanethidin	Ismelin®	Antihypertensiva
Guanfacin	Estulic®	Antihypertensiva
Haloperidol	Haldol-Janssen®	Neuroleptika
Halothan	Fluothane®	Narkotika
Heroin = Diamorphin	Heroin HCl (nicht mehr im Handel)	Analgetika
Histamin	Imido®	Histamin
Hydroxyöstradiol		Östrogene
2-Hydroxyöstron		Östrogene
5-Hydroxytryptophan	Pretonine (Frankreich, Belgien), Qietim (Frankreich)	Serotonin

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Imipiramin	Tofranil^{R}	Antidepressiva
Impromidin	(SKF, England)	Antihistaminika
Indomethacin	Indomet-ratiopharm^{R}	Analgetika
Insulin	Insulin S "Hoechst"^{R}, Insulin-Novo-Actrapid^{R} etc, Deposulin^{R}, HG-Insulin^{R}, Komb-Insulin^{R}, Long-Insulin^{R}	endokrin aktive Substanzen
Iproniazid	Marsilid^{R} (nicht mehr im Handel)	Antidepressiva
Isoniacid	Cedin^{R}, Rimifon^{R}, Neoteben^{R}, Tb-Phlogin^{R}	Chemotherapeutika
Isoprenalin = Isoproterenol	Aludrin^{R}, Bellasthman Medihaler^{R}, Ingelan^{R}	Sympathomimetika
Intrauterinpessare		Kontrazeptiva
Konjugierte Östrogene	Conjugen^{R}, Oestro-Feminal^{R}, Presomen^{R}, Transannon^{R}	Östrogene
Levallorphan	Dromoran^{R}	Analgetika
Lergotrilmesylat		Sekale Alkaloide
L(evo)-Dopa	Brocadopa^{R}, Helfo^{R}-dopa, Larodopa^{R}	Antiparkinsonika
Lilly 15641	(Lilly, USA)	Antidepressiva
Liothyronin = T_3	Thybon^{R}	Schilddrüsenhormone
Lisurid	Cuvalit^{R}	Sekale Alkaloide
Lithiumcarbonat	Hypnorex^{R}, Quilonum^{R}	Antidepressiva
Loxapin	Daxolin (USA), Loxapac (Dänemark, Belgien), Loxitane (USA)	Neuroleptika
LRH = Gonadorelin	Lutal^{R}, Relefact^{R} LH-RH	
Lysergic = LSD		Halluzinogene
Marihuana		Halluzinogene
Mecamylamin	Mevasine^{R} (nicht mehr im Handel)	ganglinär wirksame Substanzen
Meclofenoxat	Helfergin^{R}	Psychoregulantien
Medroxyprogesteron	Depo-Clinovir^{R}150	Gestagene

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Mefrusid	Baycaron®	Diuretika
Melperon	Eunerpan®	Neuroleptika
Mescalin		Halluzinogene
Metergolin	Liserdol®	Serotoninantagonist
Metadon	Polamidon® (nicht mehr im Handel)	Analgetika
Methdilazin	Dilosyn (England), Disyncran (Frankreich), Tacaryl (USA)	Antihistaminika
Methimazol = Thiamazol		
Methiothepin		Serotoninantagonist
Methoxamin	Vasosteril® (nicht mehr im Handel)	Sympathomimetika
Methotrexat	Methotrexat "Lederle"	Zytostatika
Methscopolamin	Holopon®	Parasympatholytika
α-Methyldopa	Aldometil®, Methyldopa 250 Stada®, Presinol®, Sembrina®	Antihypertensiva
Methylergometrin	Methergin®	Sekale Alkaloide
Methylphenidat	Ritalin®	Psychostimulantien
α-Methyltyrosin		(Katecholaminsynthesehemmer)
Methysergid	Deseril®	Serotoninantagonist
Metoclopramid	Paspertin®	Antiemetika
Metopimazin	Vogaléne (Frankreich)	Antiemetika
Minipille	Exlutona®	Kontrazeptiva
Molindon	Moban HCl (USA)	Neuroleptika
Morphin	Morphium hydrochloricum	Analgetika
Muscimol		Antiemetika
Naloxon	Narcanti, -Neonatal	Analgetika
Nikotin	Nicorette (Schweiz)	ganglionär wirksame Substanzen
Nitrazepam	Mogadan®	Tranquillantien
Nomifensin	Alival®	Antidepressiva
Noradrenalin	Arterenol®	Sympathomimetika

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Norethisteron	Conceplan® micro, Micronovum®, Noristerat®, Primolut®	Gestagene
Norgestrel	Follistrel (Norwegen), Neogest (England), Ovrette (USA)	Gestagene
Nortriptylin	Acetexa®, Nortrilen®	Antidepressiva
Nystatin	Moronal® "Squibb"	Chemotherapeutika
Östradil-17ß	Ovocyclin®, Progynon® (beide nicht mehr im Handel)	Östrogene
Östradiol valerianat	Oestrogynal®, Progynon®, Progynova®	Östrogene
Östriol	Gynäsan®, Orgastyptin®, Ovestin®, Synapause®	Östrogene
Oxprenolol	Trasicor®	Sympatholytika
Oxytocin	Orasthin®, Syntocinon®	HHL-Hormone
Parachlorophenylalanin		(Serotoninsynthesehemmer)
Parathormon = PTH		
Pargylin	Eudatine (Belgien), Euditron (Frankreich), Eutonyl (USA)	Antidepressiva
Penfluridol	Semap®	Neuroleptika
Penicillin	Octophen-Öl®, Penicillin Heyl®, Pharmacillin®, Vagicillin®	Chemotherapeutika
Pentazocin	Fortral®	Analgetika
Pentobarbital	Nembutal®, Neodorm®, Repocal®	Hypnotika
Perlapin	Hypnodin (Japan), Hypnodine (Schweiz)	Hypnotika
Pergolid Mesylat		Antiparkinsonika
Perphenazin	Decentan®	Neuroleptika
Pethidin	Dolantin®	
Phenoxybenzamin	Dibenzyran®	Sympatholytika
Phentolamin	Regitin®	Sympatholytika
Physostigmin	Physostol®	Parasympathomimetika
Pilocarpin	Borocarpin®, Spersacarpin®, Vistacarpin®	Parasympathomimetika

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Secorbarbital	Ismesonal^{R}	Hypnotika
Serotonin	Raucherstop 5 HT (Komb.)	Serotonin
SK&F 92994		Antihistaminika
Somatostatin	Somatostatin	einzelne endokrin aktive Substanzen
Spironolacton	Acelat^{R}, Aldace^{R}, Aldactone^{R}, Aldopur^{R}, Osyrol^{R}, Sincomen^{R}	Diuretika
Sulpirid	Dogmatil^{R}	Neuroleptika
Sultoprid	Barnetil (Frankreich)	Neuroleptika
Suxamethonium	Lysthenon^{R}, Pantolax^{R}, Succinyl-Asta^{R}	
Stilböstrol = Diethylstilboestrol		
Streptomycin	Streptomycin "Heyl"^{R}, Streptothenat^{R}	Chemotherapeutika
T_3 = Liothyronin		
T_4 = Thyroxin		
T_3 + T_4	Norothyral^{R}, Spongiosal^{R}, Thyroxin T_3^{R}	Schilddrüsenhormone
Tamoxifen	Novaldex^{R}	Antiöstrogene
Testosteron	Testigarant^{R}, Testoviron^{R}	Androgene
Testosteronpropionat	Testoviron^{R}	Androgene
Tetracain	Pantocain^{R}	Anästhetika
Tetrahydrocannabiol		Halluzinogene
Thalidomid	Contergan^{R}	Hypnotika
Thiamazol	Favistan^{R}	Thyreostatika
Thiethylperazin	Torecan^{R}	Neuroleptika
Thiopenton	Penthotal^{R}, Trapanal^{R}	
Thioridazin	Melleril^{R}	Neuroleptika
Thiouracil	Thyreostat^{R}, Propycil^{R}	Thyreostatika
Thyreoidea sicca	Thyreohorm^{R}	Schilddrüsenhormone
Thyroxin = T_4	Synthyroid^{R}, Euthyrox^{R}	Schilddrüsenhormone

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Pimozid	Orap^{R}	Neuroleptika
Piperoxan	Benzodioxan^{R} (nicht mehr im Handel)	Sympatholytika
Piracetam	Nootrop^{R}, Normabrain^{R}	Psychoregulantien
Piribedil	Trivastal^{R}	Psychoregulantien
Pizotifen	Mosegor^{R}, Sandomigran^{R}	Serotoninantagonist
Polyöstradiolphosphat	Estradurin^{R}, Triodurin^{R}	Östrogene
Prasteron = Dehydroepiandrosteron	Astenile, Deandros, Metalormon, Psicosteron (alle Italien), Diandrone (England)	Androgene
Prednison	Decortin^{R}, Prednilonga^{R}, Predniment^{R}, Ultracorten^{R}	Glucocorticoide
Prochlorperazin	Nipodal^{R} (nicht mehr im Handel)	Neuroleptika
Profenamin	Dibutil^{R} (nicht mehr im Handel)	Parasympatholytikum
Progesteron	Proluton^{R}	Gestagen
Promazin	Protactyl^{R}	Neuroleptika
Promethazin	Atosil^{R}	Antihistaminnika
Propranolol	Dociton^{R}	Sympatholytika
Prorenoat	(Searle, USA)	Diuretika
Prostaglandin E_2 = Dinproston	Prostin E_2 (England)	Prostaglandine
Prostaglandin $F_{2\alpha}$ = Dinoprost	Minprostin $F_{2\alpha}$	Prostaglandine
PTH	Parathorm^{R}	Parathormon
Pyrathiazin	Pyrrolazote (USA)	Antihistaminika
Pyridoxin	Hexobion^{R}, Benadon^{R}, B_6Vicotrat	einzelne klinisch wichtige Substanzen
Quinestrol	Estrovis^{R}-4000	Östrogene
Quipazin		Serotoninagonist
Reserpin	Sedaraupin^{R}, Serpasil^{R}	Antihypertensiva
RMI-81582		Neuroleptika
Ro 4-4602 = Benserazid		
Ro6 5403	(La Roche, Schweiz)	Gestagene

INN	Handelsname(n)	zu finden unter
Tiaprid	Tiapridex®	Neuroleptika
Tiotixen	Orbinamon®	Neuroleptika
Trazodon	Thombran®	Antidepressiva
Trebenzomin	(Warner Lambert, Parke, USA)	Antidepressiva
TRH = Protirelin	Relefact®	TRH
Trihexiphenidyl	Artane®	Parasympatholytika
Trifluoperazin	Iatroneural®	Neuroleptika
2,3,4-Trimethoxy-ß-phenyläthylamin		Halluzinogene
Valproinsäure	Convulex®, Ergenyl®, Orfiril®	Antikonvulsiva
Vasopressin	Prostacton®, Pitressin	HHL-Hormone
Vasotocin		HHL-Hormone
Vincristin	Vincristin "Lilly"	Zytostatika
Yohimbin	Menolysin®, Yohimbin Buchler® Yohimbin Spiegel®	Sympatholytika
Zimelidin		Antidepressiva

Diese Tabelle basiert im wesentlichen auf Angaben aus der Stoffliste, Handelspräparate mit dem Zusatz (Komb.) enthalten die genannte Substanz nur in Kombination mit anderen pharmakologischen Substanzen. Bei Substanzen, die nur im ausländischen Handel erhältlich sind, wurden die jeweiligen ausländischen Handelsnamen mit angegeben.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr.med. H. Wernze meinen besonderen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, seine eingehende Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten sowie seine freundliche Beratung in allen anfallenden Fragen. Er ist mir ein wichtiger medizinischer Lehrer geworden und gab mir entscheidende Impulse bei der Ausrichtung meines Berufsweges.

Bei Herrn Professor Dr.med. K. Kochsiek bedanke ich mich sehr herzlich für die Übernahme des Korreferates.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ADASHI E.Y.; CASPER R.F.; FISHMAN J.; YEN S.S.C.:
Stimulatory effect of 2-hydroxyestradiol on prolactin-release in hypogonadal women
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 413-415

AFRASIABI A.M.; FLOMM M.; FRIEDLANDER H.; VALENTA L.J.:
Endocrine studies in heroin addicts
Psychoneuroendocrinology 4 (1979), 145-153

AGHAJANIAN G.K.; WANG R.Y.:
Physiology and pharmacology of central serotoninergic neurons
In: Lipton A.; DiMascio A.; Killam K.F. (Eds.):
Psychopharmacology: A Generation of Progress,
New York 1978. pp.: 171-183

AGNATI L.F.; BENFENATI F.; CORTELLI P.; D'ALESSANDRO R.; GHISOLI E.; ZAMPA G.A.:
A study on the effects of interaction between naloxone and 2-Br-α-ergocryptine or clonidine on luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin and thyroid-stimulating hormone levels in normal man serum
Neuroscience Letters, 12 (1979), 307-311

ANDERSCH B.; ABRAHAMSSON L.; WENDESTAM C.; ÖHMAN R.; HAHN L.:
Hormone profile in premenstrual tension: effects of bromocriptine and diuretics
Clin Endocrinol 11 (1979), 657-664

ANDERSEN R.J.; SCHROEDER E.; LEBECH P.E.:
The effect in postmenopausal women of natural human and artificial oestrogens on the concentration in serum of prolactin
Acta Endocrinol (Kbh) 95 (1980), 433-437

ANGRIST B.; AIN M.; ROTROSEN J.; GERSHON S.; HALPERN F.S.; SACHAR E.J.:
Behavioral and neuroendocrine effects of low dose ET-495: Antagonism by haloperidol
J Neural Transmission 44 (1979), 249-262

AONO T.; SHIOJI T.; ONISHI T.; KURACHI K.:
Effect of triiodothyronine treatment on prolactin secretion in patients with amenorrhea-galactorrhea
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 8-14

APOSTOLAKIS M.; KAPETANAKIS S.; LAZOS G.:
Plasma prolactin activity in male and female patients lactating due to psychotropic drug administration
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 155 (1971), 19

ARAKELIAN M.C.; LIBERTUN C.:
H_1 and H_2 histamine receptor participation in the brain control of prolactin secretion in lactating rats
Endocrinology 100 (1977), 890-895

ARANA G.; BOYD A.E.; REICHLIN S.; LIPSITT D.:
Prolactin levels in mild depression
Psychosom Med 39 (3) (1977), 193-197

AUTY R.; COLE E.N.; LEVINE D.; RAMSAY L.:
Prolactin, diuretics and urinary electrolytes in normal subjects
J Endocrinol 70 (1976), 173-181

BARTSCH W.; HORST H.J.; BECKER H.; NEHSE G.:
Sex hormone binding globulin binding capacity, testosterone, 5alphadihydrotestosterone, oestradiol and prolactin in plasma of patients with prostatic carcinoma under various types of hormonal treatment
Acta Endocrinol (Kbh) 85 (1977), 650-664

BAUER A.G.C.; WILSON J.H.P.; LAMBERTS S.W.J.:
The kidney is the main site of prolactin elimination in patients with liver disease
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 70-73

BAUMANN G., MARYNICK S.P.; WINTERS S.J.; LORIAUX D.L.:
The effect of osmotic stimuli on prolactin secretion and renal water excretion in normal man and in chronic hyperprolactinemia
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 199-202

BECK U.; MARQUETAND D.; DEL POZO E.; LANCRANJAN I.:
Effects of selective sleep deprivation on sleep-linked prolactin and growth hormone secretion
Arch Psychiatr Nervenkr 223 (1976), 35-44

BECK W.; WUTTKE W.:
Diurnal variations of plasma luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and prolactin in boys and girls from birth to puberty
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 635-639

BECK-PECCOZ P.; FERRARI C.; RONDENA M.; PARACCHI A.; FAGLIA G.:
Failure of oral 5-hydroxytryptophan administration to affect prolactin secretion in man
Horm Res 7 (1976), 303-307

BELLMANN O.:
Prolaktin in der Schwangerschaft und im Wochenbett - zu Sekretion, Regulation und Funktion
Gynäkologe 10 (1977), 66-83

BELLMANN O.; BRÖSCHEN-ZYWIETZ C.; FICHTE K.:
Serumkonzentration von Prolaktin, Wachstumshormon und Alpha-Fetoprotein bei Langzeiteinnahme eines Cyproteron-acetat-haltigen Kontrazeptivums
Geburtsh Frauenheilk 38 (1978), 549-554

BENKERT O.; HIPPIUS H.:
Psychiatrische Pharmakotherapie
Berlin, Heidelberg, New York, 1980

BESSES G.S.; BURROW G.N.; SPAULDING S.W.; DONABEDIAN R.K.; PECHINSKI T.:
Dopamine infusion acutely inhibits the TSH and prolactin response to TRH
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 985-987

BEUMONT P.J.V.:
The effects of phenothiazines on endocrine function:
I. Patients with inappropriate lactation and amenorrhea
Br J Psychiatry 124 (1974a), 413-419

BEUMONT P.J.V.:
The effects of phenothiazines on endocrine function:
II. Effects in men and post-menopausal women
Br J Psychiatry 124 (1974b), 420-430

BISWAS S.; RODECK C.H.:
Plasma prolactin levels during pregnancy
Br J Obstet Gynaecol 83 (9) (1976), 683-687

BIXLER E.O.; SANTEN R.J.; KALES A.; SOLDATOS C.R.; SCHARF M.B.:
Inverse effects of thioridazine (Melleril®) on serum prolactin and testosterone concentrations in normal men
In: Troen P.; Nankin H.R. (Eds.): The testis in normal and infertile men
New York, 1977

BJERKENSTEDT L.; ENEROTH P.; HÄRNRYD C.; SEDVALL G.:
Effects of melperone and thiotixene on prolactin levels in cerebrospinal fluid and plasma of psychotic women
Arch Psychiat Nervenkr 224 (1977), 281-293

BJØRNDAL N.; BJERRE M.; GERLACH J.; KRISTJANSEN P.; MAGELUND G.; OESTRICH I.H.; WAEHRENS J.:
High dosage haloperidol therapy in chronic schizophrenic patients: A double-blind study of clinical response, side effects, serum haloperidol, and serum prolactin
Psychopharmacology 67 (1980), 17-23

BLAKE C.A.:
Effects of intravenous infusion of catecholamines on rat plasma luteinizing hormone and prolactin concentrations
Endocrinology 98 (1976), 99-104

BLAKE C.A.; NORMAN R.L.; SCARAMUZZI R.J.; SAWYER C.H.:
Inhibition of proestrous surge of prolactin in the rat by nicotine
Endocrinology 92 (1973), 1334-1338

BLÜM V.:
Prolaktin: Phylogenetische Aspekte
Gynäkologe 10 (1977), 51-61

BOARD J.A.; FIERRO R.J.; WASSERMAN A.J.; BHATNAGAR A.S.:
Effects of α- and ß-adrenergic blocking agents on serum prolactin levels in women with hyperprolactinemia and galactorrhea
Am J Obstet Gynecol 127 (1977), 285-287

CAMANNI F.; MASSARA F.; BELFORTE L.; ROSATELLO A.; MOLINATTI G.M.:
Effect of dopamine on plasma growth hormone and prolactin levels in normal and acromegalic subjects
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 465-473

CAMANNI F.; PICOTTI G.B.; MASSARA F.; MOLINATTI G.M.; MANTEGAZZA P.; MÜLLER E.E.:
Carbidopa inhibits the growth hormone- and prolactin-suppressive effect of L-dopa in acromegalic patients
J Clin Endocrinol Metab 47 (1978), 647-651

CANALES E.S.; FORSBACH G.; SORIA J.; ZARATE A.:
Infertility due to hyperprolactinemia and its treatment with ergocriptine
Fertil Steril 27 (1976), 1335-1336

CANALES E.S.; SORIA J.; ZARATE A.; MASON M.; MOLINA M.:
The influence of pyridoxine on prolactin secretion and milk production in women
Br J Obstet Gynaecol 83 (1976), 387-388

CANTIS M.S.; GUITELMAN A.; MANCINI A.; ROZADOS R.; DEBELJUK L.:
Action du piribédil sur l'axe hypophyso-prolactinien
Pharmatherapeutica 1 (1976), 211-220

CARACENI T.; PANERAI A.E.; PARATI E.A.; COCCHI D.; MÜLLER E.E.:
Altered growth hormone and prolactin responses to dopaminergic stimulation in Huntington's chorea
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 870-875

CARLSON H.E.; IPPOLITI A.F.:
Cimetidine, an H_2-antihistamine, stimulates prolactin secretion in man
J Clin Endocrinol Metab 45 (1977), 367-370

CARMAN J.S.; WYATT R.J.:
Reduction of serum-prolactin after subcutaneous salmon calcitonin (letter)
Lancet 1 (1977), 1267-1268

CAROLLO F.; BARRECA P.; PALISI F.:
Inhibizione della montata lattea e della prolattina plasmatica mediante somministrazione di piridossina
Clin Ther 81 (1977), 213-219

CASSADY J.M.; LI G.S.; SPITZNER E.B.; FLOSS H.G.; CLEMENS, J.A.:
Ergot alkaloids. Ergolines and related compounds as inhibitors of prolactin release
J Med Chem 17 (1974), 300-307

CASTRO J.H.; CARO J.F.; KIM H.J.; GLENNON J.A.:
Effects of parathyroid hormone infusion and primary hyperparathyroidism on serum prolactin in man
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 397-398

CATLIN D.H.; POLAND R.E.; GORELICK D.A.; GERNER R.H.;
HUI K.K.; RUBIN R.T.; LI C.H.:
Intravenous infusion of ß-endorphin increases serum prolactin, but not growth hormone or cortisol, in depressed subjects and withdrawing methadone addicts
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 1021-1025

CAVAGNINI F.; BENETTI G.; INVITTI C.; RAMEKKA G.; PINTO M.;
LAZZA M.; DUBINI A.; MARELLI A.; MÜLLER E.E.:
Effect of γ-aminobutyric acid on growth hormone and prolactin secretion in man: Influence of pimozide and domperidone
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 789-792

CAVAGNINI F.; INVITTI C.; DI LANDRO A.; TENCONI L.;
MARASCHINI C.; GIROTTI G.:
Effects of gamma aminobutyric acid (GABA) derivative, baclofen, on growth hormone and prolactin secretion in man
J Clin Endocrinol Metab 45 (1977), 579-584

CHAN V.; WANG C.; YEUNG R.T.T.:
Effects of heroin addiction on thyrotropin, thyroid hormones and prolactin secretion in men
Clin Endocrinol 10 (1979), 557-565

CHAPLER F.K.; SHERMAN B.M.; SWANSON J.A.:
The effect of an antihistamine and/or a glucocorticoid on the prolactin response to surgical procedures
Am J Obstet Gynecol 132 (1978), 367-372

CHASE T.N.; SHOULSON I.:
Dopaminergic mechanisms in patients with extra-pyramidal disease
In: Calne D.B.; Chase T.N.; Barbeau A. (Eds.): Advances in Neurology 9
New York, 1975

CHAUDHURRY R.R.; CHOMPOOTAWEEP S.; DUSITSIN N.; FRIESEN H.;
TANKEYOON M.:
The release of prolactin by medroxyprogesterone acetate in human subjects
Br J Pharmacol 59 (1977), 433-434

CHEN C.L.; MEITES J.:
Effects of thyroxine and thiouracil on hypothalamic PIF and pituitary prolactin levels
Proc Soc Exp Biol Med 131 (1969), 576-578

CLEMENS J.A.; SMALSTIG E.B.; SAWYER B.D.:
Antipsychotic drugs stimulate prolactin release
Psychopharmacologia (Berlin) 40 (1974), 123-127

CLEMENS J.A.; SMALSTIG E.B.; SHAAR C.J.:
Inhibition of prolactin secretion by lergotrile mesylate: mechanism of action
Acta Endocrinol (Kbh) 79 (1975), 230-237

COHEN M.P.; GALA R.R.:
Failure of insulin hypoglycemia to produce rise in serum prolactin
Am J Obstet Gynecol 121 (1975), 1103-1106

COLE E.N.; GROOM G.V.; LINK J.; O'FLANAGAN P.M.; SELDRUP J.:
Plasma prolactin concentrations in patients on clomipramine
Postgrad med J 52 (Suppl. 3) (1976), 93-100

COLE E.N.; SELLWOOD R.A.; ENGLAND P.C.; GRIFFITHS K.:
Serum prolactin concentrations in benign breast disease throughout the menstrual cycle
Eur J Cancer 13 (1977), 597-603

COLLU R.; JÉQUIER J.-C.; LEBOEUF G.; LETARTE J.; DUCHARME J.R.:
Endocrine effects of pimozide, a specific dopaminergic blocker
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 981-984

COOPER D.S.; JACOBS L.S.:
Apomorphine inhibits the prolactin but not the TSH response to thyrotropin releasing hormone
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 404-407

COPINSCHI G.; L'HERMITE M.; LECLERCQ R.; GOLSTEIN J.; VANHAELST L.; VIRASORO E.; ROBYN C.:
Effects of glucocorticoids on pituitary hormonal response to hypoglycemia inhibition of prolactin release
J Clin Endocrinol Metab 440 (1975), 442-449

COPINSCHI G.; L'HERMITE M.; VANHAELST L.; LECLERCQ R.; BRUNO O.D.; GOLSTEIN J.; OOMS H.A.; ROBYN C.:
Prolactin response to hypoglycemia
Lancet 1 (1973), 946

CORENBLUM B.; TAYLOR P.J.:
Prediction of response to ergocryptine in the galactorrhea-amenorrhea syndrome
Fertil Steril 30 (1978), 388-392

CROSIGNANI P.G.; FERRARI C.; MALINVERNI A.; BARBIERI C.; MATTEI A.M.; CALDARA R.; ROCCHETTI M.:
Effect of central nervous system dopaminergic activation on prolactin secretion in man: Evidence for a common central defect in hyperprolactinemic patients with and without radiological signs of pituitary tumors
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 1068-1073

CROSIGNANI P.G.; PERACCHI M.; LOMBROSO G.C.; RESCHINI E.; MATTEI A.; CACCAMO A.; D'ALBERTON A.:
Antiserotonin treatment of hyperprolactinemic amenorrhea: Long-term follow up with metergoline, methysergide, and cyproheptadine
Am J Obstet Gynecol 132 (1978), 307-312

CROW T.J.; JOHNSTONE E.C.; LONGDEN A.J.; OWEN F.:
Dopaminergic mechanisms in schizophrenia: The antipsychotic effect and the disease process
Life Sciences 23 (1978), 563-568

CUSHMAN P.; KREEK M.J.:
Methadone maintained patients: Effect of methadone on plasma testosterone,FSH, LH, and prolactin
NY State J Med 75 (1974), 1970-1973

D'AGATA R.; ANDO S.; LACHELLO L.; PEZZINO V.; GULIZIA S.; SCAPAGNINI U.:
Decrease of prolactin by methysergide in amenorrhoic hyperprolactinemic women
J Clin Endocrinol Metab 45 (1977), 1116-1119

D'AGATA R.; GULIZIA S.; VICARI E.; ALIFFI A.; POLOSA P.:
Effect of androgens on prolactin (Prl) release in humans
Acta Endocrinol (Kbh) 90 (1979), 409-413

DALEY J.D.; BRANDA L.A.; ROSENFELD J.:
Increase in serum prolactin in male rats by (-) trans Δ9-tetrahydrocannabiol
J Endocrinol 63 (1974), 415-416

DAVID A.; ROMEN I.; LUNENFELD B.; KAUFMAN M.; SERR D.M.:
Stilbestrol administration in the puerperium and its effect on the prolactin excretion of non-lactating patients
Acta Obstet Gynecol Scand 56 (1977), 211-215

DAVIS S.L.; ANFINSON M.:
Dose-response influence of prostaglandin E_1 and somatostatin on plasma levels of growth hormone, prolactin and thyrotropin in sheep
J Animal Science 41 (1975), 172-177

DE CECCO L.; FOGLIA G.; RAGNI N.; ROSSATO P.; VENTURINI P.L.:
The effect of lisuride hydrogen maleate in the hyperprolactinemia-amenorrhea syndrome: Clinical and hormonal responses
Clin Endocrinol 9 (1978), 491-498

DE CECCO L.; VENTURI P.L.; RAGNI N.; ROSSATA P.; MAGANZA C.; GAGGERO G.:
Effect of lisuride on inhibition of lactation and serum prolactin
Br J Obstet Gynecol 86 (1979), 905-908

DELILATA G.; DEVILLA L.; LOTTI G.:
Domperidone, an extracerebral inhibitor of dopamine receptors, stimulates thyrotropin and prolactin release in man
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 1127-1130

DELILATA G.; LODICO G.; MASALA A.; ALAGNA S.; DEVILLA L.:
Action of metergoline in suppressing prolactin release induced by mechanical breast emptying
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 763-765

DELILATA G.; MASALA A.; ALAGNA S.; DEVILLA L.:
Effect of pyridoxine on human hypophyseal trophic hormone release: A possible stimulation of hypothalamic dopaminergic pathway
J Clin Endocrinol Metab 42 (1976), 603-606

DELILATA G.; MASALA A; ALAGNA S.; DEVILLA L.; LOTTI G.:
Growth hormone and prolactin release in acromegalic patients following metergoline administration
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 1382-1386

DELILATA G.; MASALA A.; ALAGNA S.; DEVILLA L.; ROVASIO P.P.:
Inhibition of prolactin release by metergoline administration in man
Biomédicine 27 (1977), 31-33

DELILATA G.; ROVASIO P.; LOTTI G.:
Suppression of thyrotropin (TSH) and prolactin release by pyridoxine in chronic primary hypothyroidism
J Clin Endocrinol Metab 45 (1977), 1019-1022

DELILATA G.; STUBBS W.A.; WASS J.A.H.; JONES A.; WILLIAMS S.; BESSER G.M.:
Effects of the H_2 receptor antagonist cimetidine on pituitary hormones in man
Clin Endocrinol 11 (1979), 161-167

DELLE FAVE G.F.; TAMBURRANO G.; DE MAGISTRIS L.; NATOLI C.; SANTORO M.L.; CARRATU R.; TORSOLI A.:
Gynecomastia with cimetidine (letter)
Lancet 1 (1977), 1319

DEL POZO E.; BRUN DEL RE R.; HINSELMAN M.:
Lack of effect of methylergonovine on postpartum lactation
Am J Obstet Gynecol 123 (1975a), 845-846

DEL POZO E.; BRUN DEL RE R.; VARGA L.; FRIESEN H.:
The inhibition of prolactin secretion in man by CB-154
J Clin Endocrinol Metab 35 (1972), 768-770

DEL POZO E.; BRUN DEL RE R.; HINSELMANN M.; WYSS H.:
Wirkung von Methergin, Oxytocin, Pyridoxin und Quinestrol auf die Prolaktin- und Milchsekretion im Puerperium
Arch Gynaekol 219 (1975b), 469-470

DEL POZO E.; FLÜCKIGER E.:
Prolactin inhibition: experimental and clinical studies
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica, Amsterdam 1973a, pp.: 291-301

DEL POZO E.; FRIESEN H.; BURMEISTER P.:
Endocrine profile of a specific prolactin inhibitor bromocryptine
Schweiz Med Wochenschrift 103 (1973b), 847-849

DEL POZO E.; KLEINSTEIN J.; BRUN DEL RE R.; DERRER F.; MARTIN-PEREZ J.:
Failure of oxytocin and lysine-vasopressin to stimulate prolactin release in humans
Horm Metab Res 12 (1980), 26-28

DEL POZO E.; LANCRANJAN I.; CLARENBACH P.; WIRZ A.:
The role of serotonin in the release of prolactin: A methodological appraisal
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 212, (1977), 54

DELVOYE P.; VEKEMANS M.; CALAF J.; L'HERMITE M.; ROBYN C.:
Influence de l'administration d'oestrogènes par voie orale sur les gonadotrophines et la prolactine sérique après la ménopause
J Gynecol Obstétrique 1 (1972), 357-359

DEMISCH L.; NEUBAUER M.:
Stimulation of human prolactin secretion by mescaline
Psychopharmacology 64 (1979), 361-363

DERICKS-TAN J.S.; BAUMANN R.:
Feto-maternale HCG-, HCS- und Prl-Konzentrationen in der perinatalen Periode
Geburtshilfe Frauenheilkd 36 (1976), 845-851

DERICKS-TAN J.S.E.; TAUBERT H.-D.:
Elevation of serum prolactin during application of oral contraceptives
Contraception 14 (1976), 1-8

DE RIVIERA J.L.; LAL S.; ETTIGI P.; HONTELA S.; MULLER H.F.; FRIESEN H.G.:
Effect of acute and chronic neuroleptic therapy on serum prolactin levels in men and women of different age groups
Clin Endocrinol 5 (1976), 273-282

DI BENEDETTO G.; GALLAMINI A.; NIZZO M.C.; COSTA M.; INDIVERI F.:
Effetti del trattamento con un antiestrogeno (tamoxifen) e L-dopa sulla secrezione prolattinica in pazienti affetti da cancro della mammella
Boll Soc It Biol Sper 2 (1976), 1572-1575

DIEFENBACH W.M.P.; CARMEL P.W.; FRANTZ A.G.; FERIN M.:
Suppression of prolactin sekretion by L-dopa on the stalk sectioned rhesus monkey
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 638-642

DI RENZO G.F.; SCHETTINI G.; PREZIOSI P.:
Effects of some antineoplastic agents on plasma levels of corticosterone, prolactin and thyroid stimulating hormone
Arch Int Pharmacodyn 230 (1977), 324-329

DONOSO A.O.; BANZA A.M.:
Acute effects of histamine on plasma prolactin and luteinizing hormone levels in male rats
J Neural Transmission 39 (1976), 95-101

DONOSO A.O.; BISHOP W.; FAWCETT C.P.; KRULICH L.; McCANN, S.M.:
Effects of drugs that modify brain monoamine concentrations on plasma gonadotropin and prolactin levels in the rat
Endocrinology 89 (1971), 774-784

DUNN P.J.; DONALD R.A.; ESPINER E.A.:
A comparison of the effect of levodopa and somatostatin on the plasma levels of growth hormone, insulin, glucagon
Clin Endocrinol 5 (1976), 167-174

DUNNE M.J.; WALKER J.; COWDEN E.A.; RATCLIFFE J.G.:
Nomifensine test for investigation of hyperprolactinaemia
Lancet 2 (1979), 1243

DUSSAULT J.H.:
The effect of dexamethason on TSH and prolactin secretion after TRH stimulation
Can Med Assoc J 111 (1974), 1195-1197

DUSSAULT J.H.; TURCOTTE R.; GUYDA H.:
The effect of acetylsalicylic acid on TSH and Prl secretion after TRH stimulation in the human
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 232-235

EARLL J.M.; GAUNT K.; EARLL L.A.; DJUH Y.Y.:
Effect of ethyl alcohol on ionic calcium and prolactin in man
Aviar Space Envir Med 47 (1976), 808-810

EGGE A.C.; ROGOL A.D.; VARMA M.M.; BLIZZARD R.M.:
Effect of cyproheptadine on TRH-stimulated prolactin and TSH release in man
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 210-213

EHARA Y.; SILER T.M.; YEN S.S.C.:
Effects of large doses of estrogen an prolactin and growth hormone release
Am J Obstet Gynecol 125 (1976), 455-458

ELIZUR A.; SEGAL S.; YERET A.; BEN-DAVID M.:
Prolactin response and extrapyramidal side effects during propranolol and neuroleptic drugs treatment in chronic schizophrenic patients
Isr Ann Psychiatry Rel Disciplines 17 (4) (1979), 318-327

ELLINGBOE J.; MENDELSON J.H.; KUEHNLE J.C.:
Effects of heroin and naltrexone on plasma prolactin levels in man
Psychopharmacol Biochem Behav 12 (1980), 163-165

EVERSMANN T.; FAHLBUSCH R.; RJOSK H.K.; VON WERDER K.:
Persisting suppression of prolactin secretion after long-term treatment with bromocriptine in patients with prolactinomas
Acta Endocrinol (Kbh) 92 (1979), 413-427

EXSTEIN I.; POTTASH A.L.C.; GOLD M.S.; SWEENEY D.R.; MARTIN D.M.; GOODWIN F.K.:
Deficient prolactin response to morphine in depressed patients
Am J Psychiatry 137 (1980), 845-846

FEEK C.M.; SAWERS J.S.A.; BROWN N.S.; SETZ J.; IRVINE W.J.; TOFT A.D.:
Influence of thyroid status on dopaminergic inhibition of thyrotropin and prolactin secretion: Evidence for an additional feedback mechanism in the control of thyroid hormone secretion
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 585-589

FERRARI C.; CALDARA R.; RAMPINI P.; ROMUSSI M.; BERTAZZONI A.; POLLONI G.; MATTEI A.; CROSIGNANI P.G.:
Inhibition of prolactin release by serotonin antagonists in hyperprolactinemic subjects
Metabolism 27 (1978), 1499-1504

FERRARI C.; PARACCHI A.; RONDENA M.; BECK-PECCOZ P.; FAGLIA G.:
Effect of two serotonin antagonists on prolactin and thyrotropin secretion in man
Clin Endocrinol 5 (1976), 575-578

FINK M.; IRWIN P.:
EEG and behavioral profile of flutroline (CP-36,584), a novel antipsychotic drug
Psychopharmacology 72 (1980), 67-71

FLÜCKIGER E.:
Drugs and control of prolactin secretion
In: Boyns A.R.; Griffith K. (Eds.): Prolactin and carcinogenesis
Proceedings of the Fourth Tenovous workshop, Alpha Omega Alpha, Cardiff 1972, pp.: 162-171

FLÜCKIGER E.:
Regulation der Prolaktinsekretion
Gynäkologe 10 (1977), 62-65

FLÜCKIGER E.:
The pharmacology of bromocriptine
Medical and Biological Research Division Sandoz Products, Basle 1978

FOLEY J.R.; JACOBS L.S.; HOFFMANN W.; DAUGHADAY W.H.; BLIZZARD R.M.:
Human prolactin and thyrotropin concentrations in the serum of normal and hypopituitary children before and after the administration of synthetic TRH
J Clin Invest 51 (1972), 2143-2150

FONZO D.; ANGELI A.; SIVIERI R.; ANDRIOLO S.; FRAJRIA R.; CERESA P.:
Hyperprolactinemia in girls with idiopathic precocious puberty under prolonged treatment with cyproterone acetate
J Clin Endocrinol Metab 445 (1977), 164-168

FORTH W.; HENSCHLER D.; RUMMEL W.:
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie
Zürich 1975

FOUKAS M.D.:
An antilactogenic effect of pyridoxine
J Obstet Gynecol Brit Cwlth 80 (1973), 718-720

FRANCHIMONT P.; DOURCY C.; LEGROS J.J.; REUTER A.; VRINDTS-GEVAERT Y.; VAN CAUWENBERGE J.R.; GASPARD U.:
Prolactin levels during the menstrual cycle
Clin Endocrinol 5 (1976), 643-650

FRANCHIMONT P.; DOURCY C.; LEGROS J.J.; REUTER A.; VRINDTS-GEVAERT Y.; VAN CAUWENBERGE J.R.; REMACLE P.; GASPARD U.; COLIN C.:
Dosage de la prolactine dans les conditions normales et pathologiques
Ann Endocrinol (Paris) 37 (1976), 127-156

FRANCIS A.F.:
The effect of clomipramine on prolactin levels - pilot studies
Postgrad Med J 52 (Suppl 3) (1976), 87-91

FRANKS S.; BROOK C.G.:
Basal stimulated prolactin levels in childhood
Horm Res 7 (1976), 65-76

FRANTZ A.G.:
Catecholamines and the control of prolactin secretion in humans
In: Zimmermann et al. (Eds.): Drug effects on neuroendocrine regulation
Progress in Brain Research 39 (1973a), pp.: 316-322

FRANTZ A.G.; HABIF D.V.; HYMAN G.A.; SUH H.K.; SASSIN J.F.; ZIMMERMANN E.A.; NOEL G.L.; KLEINBERG D.L.:
Physiological and pharmacological factors affecting prolactin secretion, including its suppression by L-dopa in the treatment of breast cancer
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam (1973b), pp.: 273-290

FRANTZ A.G.; KLEINBERG D.L.; NOEL G.L.:
Studies on prolactin in man
Rec Prog Horm Res 28 (1972), 527-590

FREY H.M.; HAUG E.:
Effect of prolonged oral administration of TRH on plasma levels of thyrotrophin and prolactin in normal individuals and in patients with primary hypothyroidism
Acta Endocrinol (Kbh) 85 (1977), 744-752

FRIESEN H.G.; TOLIS G.:
The use of bromocriptine in the galactorrhea-amenorrhea syndromes: The canadian cooperative study
Clin Endocrinol 6 (1977), Suppl., 91s-99s

GACHEV E.:
Reserpine and peripheral stimulation of prolactin secretion
Doklady Bolgarskoj Akad Nauk 21 (1968), 821-822

GACHEV E.:
On the mechanism of blocking lactation through diuretics
Arzneimittelforschung 18 (1968), 738-740

GALA R.R.:
Optimum culture conditions for the production of prolactin from rat anterior pituitary organ culture
Acta Endocrinol (Kbh) 65 (1970), 466-476

GALA R.R.; SUBRAMANIAN M.G.; PETERS J.A.; JAQUES S.:
Influence of cholinergic receptor blockade on drug-induced prolactin release in the monkey
Horm Res 7 (1976), 118-128

GELENBERG A.J.; COOPER D.S.; DOLLER J.C.; MALOOF F.:
Galactorrhea and hyperprolactinemia associated with amoxapine therapy
JAMA 242 (1979), 1900-1901

GENAZZANI A.R.; CAMANNI F.; MASSARA F.; PICCIOLINI E.; COCCHI D.; BELFORTE L.; MÜLLER E.E.:
A new pharmacological approach to the diagnosis of hyperprolactinemic states
Acta Endocrinol (Kbh) 93 (1980), 139-148

GHERI R.; LEGNAIOLI M.; COSTA A.; TARQUINI B.:
Evaluation of the operative parameters for a human prolactin radioimmunoassay in serum
Ric Clin Lab 7 (1977), 77-85

GOLD M.S.; DONABEDIAN R.K.; REDMOND D.E.:
Effect of piperoxane on serum prolactin: Possible role of epinephrine-mediated synapses in the inhibition of prolactin secretion
Endocrinology 102 (1978a), 1183-1189

GOLD M.S.; DONABEDIAN R.K.; REDMOND D.E.:
Further evidence for alpha-2 adrenergic receptor mediated inhibition of prolactin secretion: The effect of yohimbine
Psychoneuroendocrinology 3 (1979a), 253-260

GOLD M.S.; POTTASH A.L.C.; EXSTEIN I.; REDMOND E.; KLEBER H.D.:
Decrease in serum prolactin by naloxone: Evidence against antidopamine and antipsychotic effects
Am J Psychiatry 136 (1979b), 1339-1340

GOLD M.S.; REDMOND D.E.; DONABEDIAN R.K.; GOODWIN F.K.; EXSTEIN I.:
Increase in serum prolactin by exogenous and endogenous opiates: Evidence for antidopamine and antipsychotic effects
Am J Psychiatry 135 (1978b), 1415-1416

GOLD M.S.; SWEENEY D.R.; POTTASH A.L.C.; KLEBER H.D.:
Decreased serum prolactin in opiate withdrawal and dopaminergic hyperactivity
Am J Psychiatry 136 (1979c), 849-850

GOLDHABER G.; ZUCKERMAN Z.; SHANI J.; COHEN J.J.:
Effect of thyrotrophin-releasing hormone on serum prolactin levels in men with azoospermia
J Reprod Fertil 49 (1977), 135-137

GOLSTEIN J.; VANHAELST L.; BRUNO O.D.; L'HERMITE M.:
Effect of cyproheptadine on thyrotrophin and prolactin secretion in normal man
Acta Endocrinol (Kbh) 92 (1979), 205-213

GÓMEZ F.; DE LA CUEVA R.; WAUTERS J.-P.; LEMARCHAND-BÉRAUD T.:
Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis - The role of prolactin
Am J Med 68 (1980), 522-530

GONZALEZ-VILLAPANDO C.; SZABO M.; FROHMAN L.:
Central nervous system-mediated stimulation of prolactin secretion by cimetidine, a histamine H_2-receptor antagonist: Impaired responsiveness in patients with prolactin-secreting tumors and idiopathic hyperprolactinemia
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 1417-1424

GOODENOW T.J.; MALARKEY W.B.:
Ineffectiveness of pyridoxine in evaluation and treatment of the hyperprolactinemic amenorrhea-galactorrhea syndrome
Am J Obstet Gynecol 133 (1979), 161-164

GOODMAN GILMAN A.; GOODMAN L.S.; GILMAN A. (Eds.):
The pharmacological basis of therapeutics 6th Edition
New York, Toronto, London 1980

GRÄF K.-F.; NEUMANN F.; HOROWSKI R.:
Effect of the ergot derivative lisuride hydrogen maleate on serum prolactin concentrations in female rats
Endocrinology 98 (1976), 598-605

GRANDISON L.; GELATO M.; MEITES J.:
Inhibition of prolactin secretion by cholinergic drugs
Proc Soc Exp Biol Med 145 (1974), 1236-1239

GRANDISON L.; GUIDOTTI A.:
Regulation of prolactin release by endogenous opiates
Nature 270 (1977), 357-359

GREENWOOD F.C.:
Discussion
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica, Amsterdam, 1973 pp.: 302-307

GROOM G.V.; GRIFFITHS K.:
Effect of the anti-oestrogen tamoxifen on plasma levels of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin, oestradiol and progesterone in normal pre-menopausal women
J Endocrinol 70 (1976), 421-428

GRUEN P.H.; SACHAR E.J.; LANGER G.; ALTMAN N.; LEIFER M.; FRANTZ A.; HALPERN F.S.:
Prolactin responses to neuroleptics in normal and schizophrenic subjects
Arch Gen Psychiatry 35 (1978), 108-116

GUIDOTTI A.; GRANDISON L.:
Participation of hypothalamic endorphins in the control of prolactin release
In: Costa E.; Trabucchi M.: Advances in Biochemical Psychopharmacology
New York, 1978 pp.: 191-198

HALBREICH U.; ASSAEL M.; BEN-DAVID M.:
Prolactin secretion during and after noveril infusions to depressive patients
Psychopharmacology 56 (1978), 167-171

HALBREICH U.; SACHAR E.J.; NATHAN R.S.; ASNIS G.M.; HALPERN, F.S.:
The effect of benztropine mesylate on the prolactin response to haloperidol
Psychopharmacology 72 (1980), 61-65

HANSSEN K.F.; CHRISTENSEN S.E.; HANSEN A.P.; LUNDBAEK K.; TORJESEN P.A.; WEEKE J.:
Plasma prolactin in juvenile diabetics: 24-h studies with somatostatin
Diabetologie 15 (1978), 369-371

HANSSEN K.F.; TORJESEN P.A.:
Increased serum prolactin in diabetic ketoacidosis: Correlation between serum sodium and serum prolactin concentration
Acta Endocrinol (Kbh) 85 (1977), 372-378

HANSSEN T.; HEYDEN T.; SUNDBERG I.; WETTERBERG L.; ENEROTH P.:
Decrease in serum prolactin after propranolol in schizophrenia
Lancet 1 (1978), 101-102

HARDT W.; SCHMIDT-GOLLWITZER M.; HOROWSKI R.:
Untersuchungen zur Beeinflussung der Prl-Sekretion im Wochenbett durch Lisuridhydrogenmaleat
Arch Gynecol 228 (1979), 585-586

HARMS P.G.; LANGLIER P.; McCANN S.M.:
Modification of stress-induced prolactin release by dexamethasone or adrenalectomy
Endocrinology 96 (1975), 475-478

HAUS E.; LAKATUA D.J.; HALBERG F.; HALBERG E.; CORNELISSEN G.; SACKETT L.; BERG H.G.; KAWASAKI T.; UENO M.; UEZONO K.; MATSUOKA M.; OMAE T.:
Chronobiological studies of plasma prolactin in women in Kyushu, Japan, and Minnesota, USA
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 632-640

HEIM J.; MASSART C.; AUVRAY E.; ALLANNIC H.:
Galactorrhée du post partum avec hyperprolactinisme, persistante sous clonidin
Sem Hôp Paris, 55, n° 41-42 (1979), 1933-1934

HILL P.; WYNDER F.:
Diet and prolactin release
Lancet 2 (1976), 806-807

HINGORANI V.; BAI G.R.U.:
Lactation and lactational amenorrhea with post-partum IUD insertions
J Reprod Fertil 23 (1970), 513-515

HOBBS J.R.; SALIH H.; FLAX H.; BRANDER W.:
Prolactin dependence among human breast cancer
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 249-258

HOFMANN M.; TONON G.C.; SPANO P.F.; TRABUCCHI M.:
Mechanisms of dihydroergotoxine's effect on prolactin release
J Pharm Pharmacol 31 (1979), 42-44

HONBO K.S.; VAN HERLE A.J.; KELLETT K.A.:
Serum prolactin levels in untreated primary hypothyroidism
Am J Med 64 (1978), 782-787

HOROWSKI R.; WENDT H.; GRÄF K.-J.:
Inhibition of basal and stimulated prolactin secretion by lisuride in humans
Acta Endocrinol (Kbh), Suppl. 212 (1977), 53

HORROBIN D.F.:
Prolactin: Physiology and clinical significance
Medical and Technical Publishing Co, Lancaster England, 1973

HORROBIN D.F.:
Prolactin 1974
Medical and Technical Publishing Co, Lancaster England, 1974

HORROBIN D.F.:
Prolactin 1977
Medical and Technical Publishing Co, Lancaster England, 1977

HORROBIN D.F.:
The role of prostaglandins and prolactin in depression, mania and schizophrenia
Postgrad Med J 53 (Suppl. 4), (1977), 160-165

HORROBIN D.F.; MTABAJI J.P.; KARMALI R.A.; MANKU M.S.:
Prolactin and mental illness
Postgrad Med J 52 (Suppl. 3), (1976), 79-85

HORROBIN D.F.; NOWACYNSKI W.; MESSERLI F.H.; KUCHEL O.; GENEST J.:
Plasma prolactin: Effect of posture in hypertensive patients
N Engl J Med 292 (1975), 318

ISAAC R.; MERCERON R.; CAILLENS G.; RAYMOND J.-P.; ARDAILLOU R.:
Effects of calcitonin on basal and thyrotropin-releasing hormone-stimulated prolactin secretion in man
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 1011-1015

ISHIBASHI M.; YAMAJI T.; KOSAKA K.:
Effect of bromoergocriptine on TRH-induced growth hormone and prolactin release in acromegalic patients
J Clin Endocrinol Metab 45 (1977), 275-279

IWASAKI Y.; KATO Y.; OHGO S.; ABE H.; IMURA H.; HIRATA F.; SENOH S.; TOKUYAMA T.; HAYAISHI A.:
Effects of indoleamines and their newly identified metabolites on prolactin release in rats
Endocrinology 103 (1978), 254-258

JACOBI G.H.; SINTERHAUF K.; KURTH K.-H.; ALTWEIN J.E.:
Testosterone metabolism in patients with advanced carcinoma of the prostate: A comparative in vivo study of the effect of oestrogen and anti-prolactin
Urological Res 6 (1978), 159-165

JACOBS L.S.; DAUGHADAY W.H.:
Pathophysiology and control of prolactin secretion in patients with pituitary and hypothalamic disease
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973a pp.: 189-205

JACOBS L.S.; SNYDER P.J.; UTIGER R.D.; DAUGHADAY W.H.:
Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone in normal subjects
J Clin Endocrinol Metab 36 (1973b), 1069-1073

JAFFE R.B.; YUEN B.H.; KEYE W.R.; MIDGLEY A.R.:
Physiologic and pathologic profiles of circulating human prolactin
Am J Obstet Gynecol 117 (1973), 757-773

JANOWSKY D.S.; JUDD L.; HUEY L.; ROITMAN N.; PARKER D.:
Naloxone effects on serum growth hormone and prolactin in man
Psychopharmacology 65 (1979), 95-97

JANOWSKY D.S.; LEICHNER P.; PARKER D.; JUDD L.; HUEY L.; CLOPTON P.:
Methylphenidate and serum prolactin in man
Psychopharmacology 58 (1978), 43-47

JANOWSKY D.S.; PARKER D.; LEICHNER P.P.:
Growth hormone and prolactin response to methylphenidate
Psychopharmacol Bull (Bethesda) 12 (1976), 27-28

JOBIN M.; FERLAND L.; LABRIE F.:
Effect of pharmacological blockade of ACTH and TSH secretion on the acute stimulation of prolactin release by exposure to cold and ether stress
Endocrinology 99 (1976), 146-151

JONES K.D.:
Metoclopramide and prolactin
Br Med J 2 (1976), 1328

JONES R.B.; LUSCOMBE D.K.; GROOM G.V.:
Plasma prolactin concentrations in normal subjects and depressive patients following oral clomipramine
Postgrad Med J 53 (Suppl. 4) (1977), 166-171

JUDD S.J.; LAZARUS L.; SMYTHE G.:
Prolactin secretion by metoclopramide in man
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 313-317

KALK W.J.; COMINOS D.C.; VAN DER WALT A.; VAN ROOYEN A.J.L.:
The effect of furosemide on serum prolactin levels in the postpartum period
S Arf Med J 52 (1977), 485-486

KASPERLIK-ZALUSKA A.A.; JESKE W.:
Serum prolactin responses to metoclopramide in cushing's syndrome and nelson's syndrome
Acta Endocrinol (Kbh) 93 (1980), 351-355

KATO Y.; CHIHARA K.; OHGO S.:
Effect of nicotine on the secretion of growth hormone and prolactin in rats
Neuroendocrinology 16 (1974a), 237-242

KATO Y.; NAKAI Y.; IMURA H.; CHIHARA K.; OHGO S.:
Effect of 5-hydroxytryptophan on plasma prolactin levels in man
J Clin Endocrinol Metab 38 (1974b), 695-697

KATO Y.; OHGO S.; CHIHARA K.; IMURA H.:
Stimulation of human prolactin secretion by sulpiride
Endocrinol Japon 22 (1975), 457-460

KAUPPILA A.; PUUKKA M.; TUIMALA R.:
Effect of dexamethasone on prolactin secretion in late pregnancy
Am J Obstet Gynecol 134 (1979), 752-755

KAUPPILA A.; YLIKORKALA O.:
Stable prolactin level after enhanced estradiol production following dehydroepiandrosterone sulfate
Am J Obstet Gynecol 138 (1980), 271-272

KIRSCHNER M.A.:
The role of hormones in the etiology of human breast cancer
Cancer 39 (1977), 2716-2726

KLEIN T.A.; MISHELL D.R.:
Gonadotropin, prolactin, and steroid hormone levels after discontinuation of oral contraceptives
Am J Obstet Gynecol 127 (1977), 585-588

KLEINBERG D.L.; LIEBERMAN A.; TODD J.; GREISING J.; NEOPHYTIDES A.; KUPERSMITH M.:
Pergolide mesylate: A potent day-long inhibitor of prolactin in rhesus monkeys and patients with Parkinsons's disease
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 152-154

KOCH Y.; LU K.H.; MEITES J.:
Biphasic effects of catecholamines on pituitary prolactin release in vitro
Endocrinology 87 (1970), 673-675

KOENIG J.I.; MAYFIELD M.A.; McCANN S.M.; KRULICH L.:
Stimulation of prolactin secretion by morphine: Role of the central serotoninergic system
Life Sciences 25 (1979), 853-864

KOLAKOWSKA T.; WILES D.H.; GELDER M.G.; McNEILLY A.S.:
Clinical significance of plasma chlorpromazine levels
II. Plasma levels of the drug, some of its metabolites and prolactin in patients receiving long-term phenothiazine treatment
Psychopharmacology 49 (1976), 101-107

KOLAKOWSKA T.; WILES D.H.; McNEILLY A.S.; GELDER M.G.:
Correlation between plasma levels of prolactin and chlorpromazine in psychiatric patients
Psychol Med 5 (1975), 214-216

KOLODNY R.C.; MASTERS W.H.; KOLODNER R.M.; TORO G.:
Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marihuana use
New Engl J Med 290 (1974), 872-874

KRAMER J.; BEN-DAVID M.:
Suppression of prolactin secretion by acute administration of Δ9-THC in rats
Proc Soc Exp Biol Med 147 (1974), 482-484

KÜNZIG H.J.; SCHULZ K.D.; GEIGER W.:
The influence of prolactin inhibition on the human menstrual cycle
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 208-214 (1977), 43

KUO E.Y.H.; ESBER H.J.; TAYLOR D.J.; BOGDEN A.E.:
Effect of cancer chemotherapeutic agents on endocrine organs and serum levels of estrogens, progesterone, prolactin, and luteinizing hormone
Cancer Res 35 (1975), 1975-1980

LAAKMANN G.; BENKERT O.:
Neuroendokrinologie und Psychopharmaka
Arzneim Forsch/Drug Res (II)28 (1978a), 1277-1281

LAAKMANN G.; BENKERT O.:
Effects of antidepressants on pituitary hormones
Symposia Medica Hoechst 13, Stuttgart 1978b, 255-266

LAAKMANN G.; BENKERT O.; NEULINGER E.; VON WERDER K.; ERHARDT F.:
Beeinflussung der Hypophysen-Vorderlappen-Hormon-Sekretion nach akuter und chronischer Gabe von Desimipramin
Arzneim Forsch/Drug Res (II) 28 (1978c), 1292-1294

LAAKMANN G.; SCHUHMACHER G.; BENKERT O.; VON WERDER K.:
Stimulation of growth hormone secretion by desimipramin and chlorimipramin in man
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 1010-1013

LABELLA F.S.; DULAR R.; LEMON P.; VIVIAN S.; QUEEN G.:
Prolactin secretion is specifically inhibited by nickel
Nature 245 (1973), 330-332

LAL H.; BROWN W.; DRAWBAUGH R.; HYNES M.; BROWN G.:
Enhanced prolactin inhibition following chronic treatment with haloperidol and morphine
Life Sciences 20 (1977), 101-106

LAL S.; DE LA VEGA C.E.; SOURKES T.L.; FRIESEN H.G.:
Effect of apomorphine on growth hormone, prolactin, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in human serum
J Clin Endocrinol Metab 37 (1973), 719-724

LAL S.; MENDIS T.; CERVANTES P.; GUYDA H.; DE RIVIERA J.L.:
Effect of benztropine on haloperidol-induced prolactin secretion
Neuropsychobiology 5 (1979a), 327-331

LAL S.; NAIR N.P.V.; CERVANTES P.; PULMAN J.; GUYDA H.:
Effect of naloxone or levallorphan on serum prolactin concentrations and apomorphine-induced growth hormone secretion
Acta Psychiat Scand 59 (1979b), 173-179

LAL S.; NAIR N.P.V.; GUYDA H.:
Effect of lithium on hypothalamic-pituitary dopaminergic function
Acta Psych Scand 57 (1978), 91-96

LAL S.; TOLIS G.; MARTIN J.B.; BROWN G.M.; GUYDA H.:
Effect of clonidine on growth hormone, prolactin, LH, FSH, and TSH in the serum of normal man
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 827-832

LAMBERTS S.W.J.; BIRKENHÄGER J.C.; KWA H.G.:
Basal and TRH-stimulated prolactin in patients with pituitary tumours
Clin Endocrinol 5 (1976), 709-711

LANCRANJAN I.; DEL POZO E.; OHNHAUS E.:
Inhibitory effect of guanfacine, a central α-adrenoceptor agonist, on prolactin secretion stimulated by insulin-induced hypoglycemia
J Clin Endocrinol Metab 47 (1978), 671-674

LANCRANJAN I.; DEL POZO E.; PICCIOLINI E.; D'ANTONA N.; GENAZZANI A.R.:
Effect of two serotonin antagonists on prolactin release induced by breast stimulation in post partum women
Horm Res 10 (1979), 14-19

LANGER G.; AHN H.S.; PEREL J.M.; MARKMAN M.H.; SACHAR E.J.:
No effects of quarternary neuroleptics on human prolactin and adenylcyclase
Lancet 1 (1977a), 493

LANGER G.; SACHAR E.J.; GRUEN P.H.; HALPERN F.S.:
Human prolactin responses to neuroleptic drugs correlate with antischizophrenic potency
Nature 266 (1977b), 639-640

LAURIDSEN U.B.; ESKILDSEN P.C.; KIRKEGAARD C.; LUND B.:
Prolactin release after TRH during altered adrenergic α and ß receptor influence
Horm Metab Res 10 (1978), 452-454

LAWSON D.M.; GALA R.R.:
The influence of adrenergic, dopaminergic, cholinergic and serotoninergic drugs on plasma prolactin levels in ovariectomized, estrogen-treated rats
Endocrinology 96 (1975a), 313-318

LAWSON D.M.; GALA R.R.:
Influence of anaesthetics on basal, perphenazine-induced and TRH-induced prolactin secretion in ovariectomized estrogen-treated rats
J Endocrinol 66 (1975b), 151-157

LAWSON D.M.; GALA R.R.:
The interaction of dopaminergic and serotoninergic drugs on plasma prolactin in ovariectomized, estrogen-treated rats
Endocrinology 98 (1976), 42-47

LEBLANC H.; LACHELIN G.C.L.; ABU-FADIL S.; YEN S.S.C.:
Effects of dopamine infusion on pituitary hormone secretion in humans
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976a), 668-674

LEBLANC H.; YEN S.S.C.:
The effect of L-dopa and chlorpromazine on prolactin and growth hormone secretion in normal women
Am J Obstet Gynecol 126 (1976b), 162-164

LEE P.A.; KELLY M.R.; WALLIN J.D.:
Increased prolactin levels during reserpine treatment of hypertensive patients
JAMA 235 (1976), 2316-2317

LEE P.A.; XENAKIS T.; WINER J.; MATSENBAUGH S.:
Puberty in girls: Correlation of serum levels of gonadotropins, prolactin androgens, estrogens, and progestins with physical changes
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 775-784

LEMBERGER L.; CRABTREE R.; CALLAGHAN J.T.:
Pergolide, a potent long-acting dopamine-receptor agonist
Clin Pharmacol Ther 27 (1980), 642-651

LEMBERGER L.; CRABTREE R.; CLEMENS J.; DYKE R.W.; WOODBURN R.T.:
The inhibitory effect of an ergoline derivative (lergotrile, compound 83636) on prolactin secretion in man
J Clin Endocrinol Metab 39 (1974), 579-584

LEMBERGER L.; CRABTREE R.; ROWE H.; CLEMENS J.:
Tetrahydrocannabiol and serum prolactin levels in man
Life Sciences 16 (1975), 1339-1343

LEWIS M.J.; WILTON A.; GROOM G.V.; HENDERSON A.H.:
The effect of chronic oxprenolol therapy on blood prolactin, growth hormone, renin and aldosterone levels
Br J Clin Pharmacol 8 (1979), 279-280

LEWIS U.J.; SINGH R.N.P.; SEAVEY B.K.:
Human prolactin: Isolation and some properties
Biochem Biophys Res Commun 44 (1971), 1169-1176

LEYENDECKER G.; NOCKE W.; SCHMIDT-GOLLWITZER M.; ENTZIAN W.; DEL POZO E.:
Klinik der hyperprolaktinämischen Amenorrhoe
Gynäkologe 10 (1977), 93-108

L'HERMITE M.:
Prolactin
In: Loraine J.A.; Trevor Bell E.; Linvingstone Ch. (Eds):
Hormone assays and their clinical application
Edinburgh, London, New York, 1976 pp.: 293-332

L'HERMITE M.; BADAWI M.M.; MICHAUX-DUCHENE A.; ROBYN C.:
Unaltered basal prolactin secretion during short-term oestriol treatment in post-menopausal women
Clin Endocrinol 11 (1979a), 173-177

L'HERMITE M.; CAUFRIEZ A.; VEKEMANS M.; DENAYER P.; ROBYN C.:
Pharmacological and pathological aspects of human prolactin secretion
Prog Reprod Biol 2 (1977), 244-255

L'HERMITE M.; COPINSCHI G.; GOLSTEIN J.; VANHAELST L.; LECLERCQ R.; BRUNO O.D.:
Prolactin release after injection of TRH in man
Lancet 1 (1972), 763-765

L'HERMITE M.; MACLEOD R.M.; ROBYN C.:
Effects of two substituted benzamides, tiapride and sultopride, on gonadotrophins and prolactin
Acta Endocrinol (Kbh) 89 (1978), 29-37

L'HERMITE M.; MICHAUX-DUCHÊNE A.; ROBYN C.:
Tiapride-induced chronic hyperprolactinemia: Interference with the human menstrual cycle
Acta Endocrinol (Kbh) 92 (1979b), 214-227

LI G.S.; ROBINSON J.M.; FLOSS H.G.; CASSADY J.M.:
Ergot alkaloids. Synthesis of 6-methyl-8-ergolenes as inhibitors of prolactin release
J Med Chem 18 (1975), 892-895

LIBERTUN C.; McCANN S.M.:
Blockade of the release of gonadotropins and prolactin by subcutaneous or intraventricular injection of atropine in male and female rats
Endocrinology 92 (1975), 1714-1724

LIEN E.L.; FENICHEL R.L.; GARSKY V.; SARANTAKIS D.; GRANT N.H.:
Enkephalin-stimulated prolactin release
Life Sciences 19 (1976), 837-840

LINKOWSKI P.; BRAUMAN H.; MENDLEWICZ J.:
Prolactin secretion in women with unipolar and bipolar depression
Psychiatry Res 3 (1980), 265-271

LOCKER D.; SUPERSTINE E.; SULMAN F.G.:
The mechanism of the push and pull principle
VIII: Endocrine effects of thalidomide and its analogues
Arch Int Pharmacodyn 194 (1971), 39-55

LU K.-H.; AMENOMORI Y.; CHEN C.L.; MEITES J.:
Effects of central acting drugs on serum and pituitary prolactin levels in the rat
Endocrinology 87 (1970), 667-672

LU K.-H.; KOCH Y.; MEITES J.:
Direct inhibition by ergocornine of pituitary prolactin release
Endocrinology 89 (1971a), 229-233

LU K.-H.; MEITES J.:
Inhibition by L-dopa and monoamine oxidase inhibitors of pituitary prolactin release; stimulation by methyl-dopa and d-amphetamine
Proc Soc Exptl Biol Med 137 (1971b), 480-483

McCALLUM R.W.; SOWERS J.R.; HERSHMAN J.M.; STURDEVANT R.A.L.:
Metoclopramide stimulates prolactin secretion in man
J Clin Endocrinol Metab 42 (1976), 1148-1152

McINTOSH E.N.:
Treatment of women with the galactorrhea-amenorrhea syndrome with pyridoxine (Vitamin B_6)
J Clin Endocrinol Metab 42 (1976), 1192-1195

MACLEOD R.M.; LEHMEYER J.E.:
Studies on the mechanism of the dopamine-mediated inhibition of prolactin secretion
Endocrinology 94 (1974), 1077-1085

MACLEOD R.M.; LEHMEYER J.E.; BRUNI E.:
Effect of antimitotic drugs on the in vitro secretory activity of mammotrophs and somatotrophs and their microtubules
Proc Soc Exptl Biol Med 144 (1973), 259-267

McNEILLY A.S.:
Metoclopramide and prolactin (letter)
Br Med J 2 (1974), 729

MAEDA K.; FROHMAN L.A.:
Dissociation of systemic and central effects of neurotensin on the secretion of growth hormone, prolactin, and thyrotropin
Endocrinology 103 (1978), 1903-1909

MÄNNISTÖ P.T.; KORTTILA K.; SEPPÄLÄ T.:
Serum prolactin levels after a single and subchronic oral administration of chlorpromazine and sulpiride
Arzneim Forsch / Drug Res (I) 23 (1978), 76-78

MAJUMDAR S.K.:
Hyperprolactinemia in chronic alcoholics treated with promazine
Lancet 2 (1978), 101

MAJUMDAR S.K.; SHAW G.K.; THOMSON A.D.:
Effect of chlormethiazole on serum prolactin
Br Med J 2 (1978), 1266-1267

MALARKEY W.B.; BECK P.:
Twenty-four-hour prolactin profiles in normal and disease states: Failure of thyroxine to modify prolactin secretion
J Clin Endocrinol Metab 40 (1975), 708-712

MALARKEY W.B.; CYRUS J.; PAULSON G.W.:
Dissociation of growth hormone and prolactin secretion in Parkinson's disease following chronic L-dopa therapy
J Clin Endocrinol Metab 39 (1974), 229-235

MANCINI A.M.; GUITELMAN A.; VARGAS C.A.; DEBELJUK L.; APARICIO N.J.:
Effect of sulpiride on serum prolactin levels in humans
J Clin Endocrinol Metab 42 (1976), 181-184

MANKU M.S.; NASSAR B.A.; HORROBIN D.F.:
Frusemide as inhibitor of prolactin action
Lancet 2 (1973), 1261-1262

MARTIN J.B.; LAL S.; TOLIS G.; FRIESEN H.G.:
Inhibition by apomorphine of prolactin secretion in patients with elevated serum prolactin
J Clin Endocrinol Metab 39 (1974), 180-182

MARTIN J.B.; TOLIS G.; WOODS I.; GUYDA H.:
Failure of naloxone to influence physiological growth hormone and prolactin secretion
Brain Res 168 (1979), 210-215

MASALA A.; ALAGNA S.; FAEDDA R.; SATTA A.; ROVASIO P.P.:
Prolactin secretion in man following acute and long-term cimetidine administration
Acta Endocrinol (Kbh) 93 (1980), 392-395

MASALA A.; DELILATA G.; DEVILLA L.; ALAGNA S.; ROVASIO P.P.:
Enhancement of insulin-induced prolactin secretion by fluoxetine in man
J Clin Endocrinol Metab 49 (1979), 350-352

MASALA A.; DELILATA G.; DEVILLA L.; ALAGNA S.; ROVASIO P.P.; LOTTI G.:
Effect of apomorphine and piribedil on the secretion of thyrotropin and prolactin in patients with primary hypothyroidism
Metabolism 27 (1978a), 1608-1612

MASALA A.; DELILATA G.; LO DICO G.; STOPPELLI I.; ALAGNA S.; DEVILLA L.:
Inhibition of lactation and inhibition of prolactin release after mechanical breast stimulation in puerperal women given tamoxifen or placebo
Br J Obstet Gynaecol 85 (1978b), 134-137

MASTURZO P.; BARRECA T.; GALLAMINI A.; GIANROSSI R.; MURIALDO G.; NIZZO M.C.:
Unchanged thyrotropin and prolactin responses to thyrotropin releasing hormone after indomethacin treatment
J Endocrinol Invest 2 (1978a), 167-170

MASTURZO P.; CAROLEI A.; GIANROSSI R.; GALLAMINI A.; NIZZO M.C.; BARRECA T.:
Effetto di un farmaco anticolinergico, il biperiden, sui livelli sierici di prolattina nell'uomo
Boll Soc It Biol Sper 52 (1976), 819-823

MASTURZO P.; MURIALDO G.; GALLAMINI A.; NIZZO M.C.; MAGNANI G.:
Effetti della somministrazione di benserazide sulla secrezione di prolattina
Boll Soc It Biol Sper 54 (1978b), 274-278

MEHTA S.; PAWAR V.; JOSHI J.; KORA S.; RAJANI U.; VIRKAR K.D.; RAIKAR R.S.; SHETH A.R.:
Serum prolactin levels in women using copper IUDs
Contraception 15 (1977), 327-334

MEIER A.; WEIDMANN P.; HENNES U.; ZIEGLER W.H.:
Plasma prolactin in normal and hypertensive subjects: Relationship with age, posture, blood pressure, catecholamines, and renin
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 304-308

MEITES J.:
Control of prolactin secretion in animals
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973 pp.: 105-118

MEITES J.:
Neuroendocrine control of prolactin in experimental animals
Clin Endocrinol 6 (1977), Suppl., 9s-18s

MELTZER H.Y.; DANIELS S.; FANG V.S.:
Clozapine increases rat serum prolactin levels
Life Sciences 17 (1975), 339-342

MELTZER H.Y.; FANG V.S.:
The effect of neuroleptics on serum prolactin in schizophrenic patients
Arch Gen Psychiatry 33 (1976a), 279-286

MELTZER H.Y.; FANG V.S.; PAUL S.M.; KALUSKAR R.:
Effect of quipazine on rat plasma prolactin levels
Life Sciences 19 (1976b), 1073-1078

MELTZER H.Y.; FESSLER R.G.; FANG V.S.:
Perlapine: Relationship between stimulation of prolactin secretion and antipsychotic activity
Psychopharmacology 54 (1977c), 183-186

MELTZER H.Y.; FESSLER R.G.; SIMONOVIC M.; FANG V.S.:
The effect of mescaline, 3,4-dimethoxyphenethylamine and 2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine on rat plasma prolactin: Evidence for serotoninergic mediation
Life Sciences 23 (1978a), 1185-1192

MELTZER H.Y.; GOODE D.J.; FANG V.S.:
The effect of psychotropic drugs on endocrine function. I. Neuroleptics, precursors, and agonists
In: Lipton M.A.; DiMascio A.; Killam K.F. (Eds.): Psychopharmacology: A generation of progress, New York, 1978b, pp.: 509-529

MELTZER H.Y.; GOODE D.J.; SCHYVE P.M.; YOUNG M.; FANG V.S.:
Effect of clozapine on human serum prolactin levels
Am J Psychiatry 136 (1979a), 1550-1555

MELTZER H.Y.; PAUL S.M.; FANG V.S.:
Effect of flupenthixol and butaclamol isomers on prolactin secretion in rats
Psychopharmacology 51 (1977a), 181-183

MELTZER H.Y.; PIYAKALMALA S.; SCHYVE P.; FANG V.S.:
Lack of effect of tricyclic antidepressants on serum prolactin levels
Psychopharmacology 51 (1977b), 185-187

MELTZER H.Y.; SACHAR E.J.; FRANTZ A.G.:
Serum prolactin levels in newly admitted psychiatric patients
In: Usdin E. (Ed.): Neuropsychopharmacology of monoamines and their regulatory enzymes, New York, 1974 pp.: 299-315

MELTZER H.Y.; SIMONOVIC M.; FANG V.S.:
The effect of muscimol on prolactin secretion in male rats
Commun Psychopharmacol 2 (1978d), 231-236

MELTZER H.Y.; SIMONOVIC M.; FANG V.; PIYAKALMALA S.; YOUNG, M.:
A comparison of the effects of anti-psychotic drugs on pituitary, striatal and limbic system post-synaptic dopamine receptors
Life Sciences 23 (1978c), 605-610

MELTZER H.Y.; YOUNG M.; METZ J.; FANG V.S.; SCHYVE P.M.; ARORA R.C.:
Extrapyramidal side effects and increased serum prolactin following fluoxetine, a new antidepressant
J Neural Transmission 45 (1979b), 165-175

MENDELSON W.B.; SITARAM N.; WYATT R.J.; GILLIN J.C.:
Methscopolamine inhibition of sleep-related growth hormone secretion. Evidence for a cholinergic secretory mechanism
J Clin Invest 61 (1978), 1683-1690

MENDLEWICZ J.; YOUDIM M.B.H.:
Monoamine-oxidase-inhibitors and prolactin secretion
Lancet 2 (1977), 507

MIYABO S.; ASATO T.; MIZUSHIMA N.:
Prolactin and growth hormone responses to psychological stress in normal and neurotic subjects
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 947-951

MORGAN L.; BARRETT A.; BESWICK F.; HOLLWAY T.; RAGGATT P.R.:
Prolactin concentrations during anaesthesia
Br Med J 2 (1976), 980

MORISHIGE W.K.; ROTHCHILD L.:
A paradoxical effect of ether on prolactin release in the rat: Comparison with the effect of ether on LH and FSH
Neuroendocrinology 16 (1974), 95-107

MROUEH A.M.; SILER-KHODR T.M.:
Ovarian refractoriness to gonadotropins in cases of inappropriate lactation: Restoration of ovarian function with bromocryptine
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 1398-1401

MURAKI T.; TOKUNAGA Y.; NAKADATE T.; KATO R.:
Inhibition by cholinergic agonists of the prolactin release induced by morphine
Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 308 (1979), 249-254

MURIALDO G.; MASTURZO P.; REFORZO F.; TRALDI S.:
Changes in serum titres of prolactin, somatotropin and thyrotropin induced by fenfluramine in humans
Boll Soc It Biol Sper 55 (1979), 2135-2141

NABER D.; FINKBEINER C.; FISCHER B.; ZANDER K.-J.; ACKENHEIL, M.:
Effect of long-term neuroleptic treatment on prolactin and norephinephrine levels in serum of chronic schizophrenics: Relations to psychopathology and extrapyramidal symptoms
Neuropsychobiology 6 (1980), 181-189

NAIR N.P.V.; LAL S.; YASSA R.; GUYDA H.:
Effect of clozapine on apomorphine-induced growth hormone secretion and serum prolactin concentrations in schizophrenia
Neuropsychobiology 5 (1979), 136-142

NAIR N.P.V.; LAL S.; SCHWARTZ G.; THAVUNDAYIL J.X.:
Effect of sodium valproate and baclofen in tardive dyskinesia: Clinical and neuroendocrine studies
Adv Biochem Psychopharmacol 24 (1980), 437-441

NASR H.; PEARSON O.H.:
Inhibition of prolactin secretion by ergot alkaloids
Acta Endocrinol (Kbh) 80 (1975), 429-443

NASRALLAH H.A.; FREED W.J.; ROGOL A.; WYATT R.J.:
Propranolol and prolactin
Lancet 2 (1977), 1175

NATHAN S.; ASNIS G.M.; DYRENFURTH I.; HALPERN F.S.; HALBREICH U.; OSTROW L.C.; SACHAR E.J.:
Plasma prolactin and testosterone during penfluridol treatment
Lancet 2 (1980a), 94

NATHAN R.S.; SACHAR E.J.; LANGER G.; TABRIZI M.A.; HALPERN F.S.:
Diurnal variation in the response of plasma prolactin, cortisol, and growth hormone to insulin-induced hypoglycemia in normal men
J Clin Endocrinol Metab 49 (1979), 231-235

NATHAN R.S.; TABRIZI M.A.; HALPERN F.S.; SACHAR E.J.:
Effect of cyproheptadine and atropine on the diurnal prolactin responses to insulin-induced hypoglycemia in normal men
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980b), 90-92

NICHOLSON R.I.; GOLDER M.P.:
The effect of synthetic anti-oestrogens on the growth and biochemistry of rat mammary tumours
Europ J Cancer 11 (1975), 571-579

NICOLL C.S.:
'Spinoff' from comparative studies on prolactin physiology of significance to the clinical endocrinologist
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 120-136

NICOLL C.S.:
Discussion
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 206-224

NIELSEN J.L.:
Plasma prolactin during treatment with nortriptyline
Neuropsychobiology 6 (1980), 52-55

NIKITOPOULOU G.; THORNER M.; CRAMMER J.; LADER M.:
Prolactin and psychophysiologic measures after single doses of thioridazine
Clin Pharmacol Ther 21 (1976), 422-429

NILSSON C.G.; LÄHTEENMÄKI P.:
Plasma prolactin concentrations in women treated with low dose combination type oral contraceptives and in women using a d-norgestrel releasing intrauterine device
Ann Clin Res 10 (1978), 242-245

NILSSON K.O.; WIDE L.; HÖKFELT B.:
The effect of apomorphine on basal and TRH stimulated release of thyrotrophin and prolactin in man
Acta Endocrinol (Kbh) 80 (1975), 220-229

NOEL G.L.; SUH H.K.; STONE J.G.; FRANTZ A.G.:
Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions of stress
J Clin Endocrinol Metab 35 (1972), 840-851

NYBÄCK H.; WIESEL F.-A.; SKETT P.:
Effects of piracetam on brain monoamine metabolism and serum prolactin levels in the rat
Psychopharmacology 61 (1979), 235-238

OJEDA S.R.; JAMESON H.E.; McCANN S.M.:
Effects of indomethacin and prostaglandin injections on plasma prolactin and growth hormone levels in rats
Endocrinology 102 (1978), 531-539

OJEDA S.R.; NAOR Z.; NEGRO-VILLAR A.:
The role of prostaglandins in the control of gonadotropin and prolactin secretion
Prostaglandins and Medicine 5 (1979), 249-275

ØLGAARD K.; HAGEN K.; McNEILLY A.S.:
Pituitary hormones in women with chronic renal failure: the effect of chronic intermittent haemo- and peritoneal dialysis
Acta Endocrinol (Kbh) 80 (1975), 237-246

OPPIZZI G.; VERDE G.; DE STEFANO L.; COZZI R.; BOTALLA L.; LIUZZI A.; CHIODINI P.G.:
Evidence for a dopaminergic activity of methysergide in humans
Clin Endocrinol 7 (1977), 267-272

OSTERMAN P.O.; FAGIUS J.; WIDE L.:
Prolactin levels in the insulin tolerance test with and without pretreatment with dexamethasone
Acta Endocrinol (Kbh) 84 (1977), 237-245

PANERAI A.E.; SALERNO F.; MANNESCHI M.; COCCHI D.; MÜLLER E.E.:
Growth hormone and prolactin responses to TRH in patients with severe liver disease
J Clin Endocrinol Metab 45 (1975), 134-140

PEPPERELL R.J.; BRIGHT M.; SMITH M.A.:
Serum prolactin levels in normal women and in women with disorders of menstruation
Med J Aust 1 (1977a), 85-89

PEPPERELL R.J.; EVANS J.H.; BROWN J.B.; SMITH M.A.; HEALY D.; BURGER H.G.:
Serum prolactin levels and the value of bromocriptine in the treatment of anovulatory infertility
Br J Obstet Gynaecol 84 (1977b), 58-66

PERACCHI M.; RESCHINI E.; LOMBROSO G.C.; MATTEI A.; D'ALBERTON A.; TROJSI L.; CACCAMO A.; CROSIGNANI P.G.:
Dopamine agonists and serotonin antagonists in the management of hyperprolactinemic states
In: Carenza L., et al. (Eds.): Clinical psychoneuro-endocrinology in reproduction, London 1978, pp.: 71-81

PEREZ-LOPEZ F.R.:
Induced prolactin release in women under long term medroxyprogesterone acetate treatment
Obstet Gynecol 45 (1975a), 267-270

PEREZ-LOPEZ F.R.; DELVOYE P.; DENAYER P.; L'HERMITE M.; RONCERO M.C.; ROBYN C.:
Effect of methylergobasine maleate on serum gonadotrophin and prolactin in humans
Acta Endocrinol (Kbh) 79 (1975b), 267-270

PETERS F.; LUMMERICH M.; BRECKWOLDT M.:
Inhibition of prolactin and lactation by methylergometrine hydrogenmaleate
Acta Endocrinol (Kbh) 91 (1979), 213-216

PETRILLO M.; PRADA A.; PORRO G.B.; BEVILACQUA M.; RAGGI V.; NORBIATO G.:
Plasma prolactin and cimetidine
Lancet 2 (1977), 761

PLUMMER N.A.; THODY A.J.; BURTON J.L.; GOOLAMALI S.K.; SCHUSTER S.; COLE E.N.; BOYNS A.R.:
Effect of chlopromazine on the secretion of immunoreactive ß-MSH and prolactin in man
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 380-382

POINTDEXTER A.N.; BUTTRAM V.C.; BESCH P.K.; LASH B.:
Circulating prolactin levels I. Normal females
Int J Fertil 22 (1977), 1-5

PONTIROLI A.E.:
Stimulatory effect of the dopa-decarboxylase inhibitor Ro4-4602 on prolactin release: Inhibition by L-dopa, metergoline, methysergide, and 2-Br-α-ergocriptine
Acta Endocrinol 84 (1977), 36-44

PONTIROLI A.E.; ALBERETTO M.; RESTELLI L.; FACCHINETTI A.:
Effect of bombesin and ceruletide on prolactin, growth hormone, luteinizing hormone, and parathyroid hormone release in normal human males
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 1303-1305

PONTIROLI A.E.; DE CASTRO E.; SILVA E.; MAZZOLENI F.; ALBERETTO M.; BAIO G.; PELLICCIOTTA G.; DE PASQUA A.; STELLA L.; GIRARDI A.M.; POZZA G.:
The effect of histamine and H_1 and H_2 receptors on prolactin and luteinizing hormone release in humans: Sex differences and the role of stress
J Clin Endocrinol Metab 52 (1981), 924-928

PONTIROLI A.E.; GALA R.R.; PELLICIOTTA G.; DE PASQUA A.; GIRARDI A.M.; POZZA G.:
Study on the reproducibility of human prolactin response to sulpiride, benserazide, insulin-hypoglycemia and arginine infusion
Acta Endocrinol (Kbh) 91 (1979), 410-420

PONTIROLI A.E.; POZZA G.:
Histamine stimulates prolactin release in normal men
Acta Endocrinol (Kbh) 88 (1978), 23-28

POST R.M.:
Frontiers in affective disorder research: New pharmacological agents and new methodologies
In: Lipton M.A.; DiMascio A.; Killam K.F. (Eds.): Psychopharmacology: A generation of progress, New York, 1978 pp.: 1323-1335

POTKIN S.G.; GILLIN J.C.; ROGOL A.; NASRALLAH H.A.; WYATT R.J.:
Baclofen: Lack of effect on human plasma prolactin
Commun Psychopharmacol 2 (1978), 297-300

PUIG-ANTICH J.; GREENHILL L.L.; SASSIN J.; SACHAR E.J.:
Growth hormone, prolactin and cortisol responses and growth patterns in hyperkinetic children treated with dextro-amphetamine
J Am Acad Child Psychiatry 17 (3) (1978), 457-475

PUJOL-AMAT P.; GAMISSANS O.; CALAF J.; BENITO E.; PEREZ-LOPEZ F.R.; L'HERMITE M.; ROBYN C.:
Influence of L-dopa on serum prolactin, HCS and HCG during the last trimester of pregnancy
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 316-320

QUADRI S.K.; MEITES J.:
LSD-induced decrease in serum prolactin in rats
Proc Soc Exptl Biol Med 137 (1971), 1242-1243

QUADRI S.K.; PIERSON C.; SPIES H.G.:
Effects of centrally acting drugs on serum prolactin levels in rhesus monkeys
Neuroendocrinology 27 (1978), 136-147

QUIGLEY M.E.; ROPERT J.F.; YEN S.S.C.:
Acute prolactin release triggered by feeding
J Clin Endocrinol Metab 52 (1981), 1043-1045

QUIGLEY M.E.; SHEEHAN K.L.; CASPER R.F.:
Evidence for increased dopaminergic and opioid activity in patients with hypothalamic hypogonadotropic amenorrhea
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 949-954

RAIKAR R.S.; MEHTA S.; JOSHI J.; VIRKAR K.D.; SHETH A.R.:
Serum prolactin levels in women before and after the use of copper IUD
Indian J Med Res 69 (1978), 436-439

RAKOFF J.S.; YEN S.S.C.:
Progesterone induced acute release of prolactin in estrogen primed ovariectomized women
J Clin Endocrinol Metab 47 (1978), 918-921

RANSOM W.T.M.; CHAPMAN R.S.; HULL M.G.R.:
Serum prolactin concentrations related to copper or inert intrauterine devices (IUDs) in women
Contraception 20 (1979), 441-446

RE R.N.; KOURIDES I.A.; RIDGWAY E.C.; WEINTRAUB B.D.; MALOOF F.:
The effect of glucocorticoid administration on human pituitary secretion of thyrotropin and prolactin
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976), 338-346

REFETOFF S.; FANG V.S.; RAPOPORT B.; FRIESEN H.G.:
Interrelationships in the regulation of TSH and prolactin secretion in man: Effect of L-Dopa, TRH and thyroid hormone in various combinations
J Clin Endocrinol Metab 38 (1974), 450-457

REUTER L.A.; LISK R.D.:
Progesterone may act at hypothalamus and pituitary by way of enhancement of oestrogen retention
Nature 262 (1976), 790-791

REYMOND M.; LEMARCHAND-BÉRAUD T.:
Effects of oestrogens on prolactin and thyrotropin responses to TRH in women during the menstrual cycle and under oral contraceptive treatment
Clin Endocrinol 5 (1976), 429-437

REYNIAK J.V.; WENOF M.; AUBERT J.M.; STANGEL J.J.:
Incidence of hyperprolactinemia during oral contraceptive therapy
Obstet Gynecol 55 (1980), 8-11

RIVIER C.; RIVIER J.; VALE W.:
The effect of bombesin and related peptides on prolactin and growth hormone secretion in the rat
Endocrinology 102 (1978), 519-522

RIVIER C.; VALE W.:
Effects of γ-aminobutyric acid and histamine on prolactin secretion in the rat
Endocrinology 101 (1977), 506-511

RJOSK H.K.:
Zur klinischen Bedeutung von Prolaktin
Geburtsh Frauenheilk 36 (1976a), 62-65

RJOSK H.K.; VON WERDER K.:
Prolaktin Kurzmonographien Sandoz 26, 1980

RJOSK H.K.; VON WERDER K.; FAHLBUSCH R.:
Hyperprolaktinämische Amenorrhoe.
Klinische Bedeutung, endokrine Befunde, Therapie
Geburtsh Frauenheilk 36 (1976b), 575-587

ROBYN C.; DELVOYE P.; VEKEMANS M.; CAUFRIEZ A.; MICHAUX-DUCHÊNE A.; L'HERMITE M.:
Physiological aspects of human prolactin secretion
Prog Reprod Biol 2 (1977), 204-222

ROBYN C.; DELVOYE P.; NOKIN J.; VEKEMANS M.; BADAWI M.; PEREZ-LOPEZ F.R.; L'HERMITE M.:
Prolactin and human reproduction
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 167-188

ROCCATAGLIATA G.; DE CECCO L.; ROSSATO P.; ALBANO C.:
Trazodone intravenously administered and plasma prolactin levels
Int Pharmacopsychiat 14 (1979), 260-263

ROGOL A.D.; REEVES G.D.; VARMA M.M.; BLIZZARD R.M.:
Thyroid-stimulating hormone and prolactin responses to thyrotropin-releasing hormone during infusion of epinephrine and propranolol in man
Neuroendocrinology 29 (1979), 413-417

ROLANDI E.; BARRECA T.:
Effects of two analgesic opiates (methadone and pentazocine) on the serum prolactin levels in breast cancer
Acta Endocrinol (Kbh) 88 (1978), 452-454

ROTROSEN J.; ANGRIST B.M.; GERSHON S.; ARONSON M.; GRUEN P.; SACHAR E.J.; DENNING R.K.; MATTHYSSE S.; STANLEY M.; WILK S.:
Thiethylperazine: Clinical antipsychotic efficacy and correlation with potency in predictive systems
Arch Gen Psych 35 (1978), 1112-1118

RUBIN R.T.; HAYS S.E.:
Variability of prolactin response to intravenous and intramuscular haloperidol in normal adult men
Psychopharmacology 61 (1979), 17-24

RUBIN R.T.; POLAND R.E.; O'CONNOR D.; GOUIN P.R.; TOWER B.B.:
Selective neuroendocrine effects of low-dose haloperidol in normal adult men
Psychopharmacology 47 (1976), 135-140

RUBIN P.; SWEZEY S.; BLASCHKE T.:
Naloxone lowers plasma prolactin in man
Lancet 1 (1979), 1293

RUTLIN E.; HAUG E.; TORJESEN P.A.:
Serum thyrotrophin, prolactin and growth hormone, response to TRH during oestrogen treatment
Acta Endocrinol (Kbh) 84 (1977), 23-35

SACHAR E.J.; GRUEN P.H.; ALTMAN N.:
Use of neuroendocrine techniques in psychopharmacological research
In: Sachar E.J. (Ed.): Hormones, behaviour, and psychopathology, New York, 1976, pp.: 161-176

SACHAR E.J.; GRUEN P.H.; KARASU T.B.; ALTMAN N.; FRANTZ A.G.:
Thioridazine stimulates prolactin secretion in man
Arch Gen Psychiatry 32 (1975), 885-886

SALISBURY R.L.; KRIEG R.J.; SEIBEL H.R.:
Effects of arginine vasotocine, oxytocin, and arginine vasopressin on steroid-induced surges of luteinizing hormone and prolactin in ovariectomized rats
Acta Endocrinol (Kbh) 94 (1980), 166-173

SAR M.; MEITES J.:
Effects of progesterone, testosterone, and cortisol on hypothalamic prolactin-inhibiting factor and pituitary prolactin content
Proc Soc Exptl Biol Med 127 (1968), 426-429

SCANLON M.F.; GOMEZ-PAN A.; MORA B.; COOK D.B.; DEWAR J.H.; HILDYARD A.; WEIGHTMAN D.R.; EVERED D.C.; HALL R.:
Effects of nomifensine, an inhibitor of endogenous catecholamine re-uptake, in acromegaly, in hyperprolactinemia, and against stimulated prolactin release in man
Br J Clin Pharmacol 4 (1977), 191S-197S

SCHELESNYAK M.C.:
Ergotoxine inhibition of deciduoma formation and its reversal by progesterone
Am J Physiol 179 (1954), 301-304

SCHELLEKENS L.; ROLAND R.:
A new approach to the inhibition of puerperal lactation
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 308-312

SCHINFELD J.S.; TULCHINSKY D.; SCHIFF I.; FISHMAN J.:
Suppression of prolactin and gonadotropin secretion in post-menopausal women by 2-hydroxyestrone
J Clin Endocrinol Metab 50 (1980), 408-410

SCHMIDT-GOLLWITZER M.; HARDT W.; SCHMIDT-GOLLWITZER K.; MICHEL E.; NEVINNY-STICKEL J.:
Vergleichsstudie über den Einfluß verschiedener Sexualsteroide, 2-Br-alpha-Ergokryptin und Lisurid-Hydrogenmaleat auf die postpartalen Prolaktinserumkonzentrationen und die Laktation
Geburtshilfe Frauenheilk 37 (1977), 500-508

SCHMIDT-GOLLWITZER M.; HASAN S.H.; NEVINNY-STICKEL J.; FRIEDREICH E.:
Influence of estrogen on prolactin secretion in women
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 193 (1975), 30

SCHMIDT-GOLLWITZER M.; SAXENA B.B.:
Radioimmunoassay of human prolactin
Acta Endocrinol (Kbh) 80 (1975), 262-274

SCHNEIDER H.P.G.:
Prolaktin und Fortpflanzung
Medizin in unserer Zeit 4 (1979), 99-106

SCHNEIDER H.P.G.; BOHNET H.G.:
Hyperprolaktinämische Amenorrhoe und Anovulation
Gynäkologe 10 (1977), 84-92

SCHOLTYSIK G.; LINDT S.; EICHENBERGER E.:
Hemmung des mammotropen Effektes von Neuroleptika
In: Baker C.; Neuhaus G.A. (Eds.): Toxicological problems of drug combinations. International Congress Series 254, Excerpta Medica Amsterdam, 1971, pp.: 296-300

SCHULZ K.D.; CYGAN P.J.; DEL POZO E.; FRIESEN H.G.:
Varying response of human metastasing breast cancer to the treatment with 2-br-alpha-ergocriptine
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 268-271

SCHULZ K.O.; GEIGER W.; KÜNZIG H.J.; KLOPPENBURG W.:
Der Einfluß Prolaktin-inhibierender Substanzen auf den normalen Zyklus und auf prolaktinabhängige, normoprolaktinämische Erkrankungen der Frau
Gynäkologe 10 (1977), 113-120

SCHWINN G.; VON ZUR MÜHLEN A.; KÖBBERLING J.; HALVES E.; WENZEL K.W.; MEINHOLD H.:
Plasma prolactin levels after TRH and chlorpromazine in normal subjects and patients with impaired pituitary function
Acta Endocrinol (Kbh) 79 (1975b), 663-676

SCHWINN G.; VON ZUR MÜHLEN A.; WERNECKE U.:
The influence of dexamethasone on TSH and prolactin secretion in man and rats
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 193 (1975a), 64

SCHWINN G.; VON ZUR MÜHLEN A.; WERNECKE U.:
Effects of dexamethasone on thyrotropin and prolactin plasma levels in rats
Acta Endocrinol (Kbh) 82 (1976), 486-491

SEGAL S.; POLISHUK W.Z.; BEN-DAVID M.:
Hyperprolactinemic male infertility
Fertil Steril 27 (1976), 1425-1427

SEGRESTAA J.M.; GUERIS J.; JULIEN D.; TIAR M.:
Hyperprolactinémie des anti-émétiques; comparaison de quatre produits
Thérapie 34 (1979), 437-443

SEKI K.; SEKI M.; OKUMURA T.:
Effect of CB-154 on serum FSH, LH, and prolactin in women with the amenorrhea-galactorrhea syndrome
Acta Endocrinol (Kbh) 79 (1975), 25-33

SHAAR C.J.; CLEMENS J.A.:
The role of catecholamines in the release of anterior pituitary prolactin in vitro
Endocrinology 95 (1974), 1202-1212

SHANE J.M.; NAFTOLIN F.:
Effect of ergonovine maleate on puerperal prolactin
Am J Obstet Gynaecol 120 (1974), 129-131

SHANI J.; GOLDHABER G.; ZIV G.:
Biphasic prolactin release by haloperidol and perphenazine in lactating and pregnant cows and ewes
Biochem Pharmacol 28 (1979), 1213-1215

SHARPE P.C.; MELVIN M.A.; MILLS J.G.; BURLAND W.L.; GROOM G.V.:
Prolactin responses to histamine H_2 receptor antagonists
Acta Endocrinol (Kbh) 95 (1980), 308-313

SHIN S.H.; AIKEN R.B.; ROBERTS R.:
Effect of testosterone on serum prolactin in the castrated rat
J Endocrinol 63 (1974), 257-258

SHORT R.:
Discussion
In: Pasteels J.L.; Robyn C. (Eds.): Human prolactin
Excerpta Medica Amsterdam, 1973, pp.: 137-147

SIMEON J.; LAWRENCE S.; SIMEON S.:
Effects of pimozide on prolactin in children
Psychopharmacol Bull 15 (2) (1979), 40-42

SIMONEL C.E.; BROOKS C.L.; WELSCH C.W.:
Effects of ether anaesthesia on plasma prolactin sampling
Experientia 31 (1975), 688-689

SIRIS S.G.; VAN KAMMEN D.P.; DE FRAITES E.G.:
Serum prolactin and antipsychotic responses to pimozide in schizophrenia
Psychopharmacol Bull 14 (1) (1978), 11-14

SLATER S.; DE LA VEGA C.E.; SKYLER J.; MURPHY D.L.:
Plasma prolactin stimulation by fenfluramine and amphetamine
Psychopharmacol Bull 12 (1976), 26-27

SLATER S.; LIPPER S.; SHILING D.J.; MURPHY D.L.:
Elevation of plasma prolactin by monoamineoxidase-inhibitors
Lancet 2 (1977), 275-276

SMITH R.C.; TAMMINGA C.A.; CRAYTON J.W.; DEKIRMENJIAN H.; DAVIS J.M.:
Relationship of butaperazine blood levels to plasma prolactin in chronic schizophrenic patients
Psychopharmacology 66 (1979), 29-33

SNYDER P.J.; JACOBS L.S.; UTIGER R.D.; DAUGHADAY W.H.:
Thyroid hormone inhibition of the prolactin response to thyrotropin releasing hormone
J Clin Invest 52 (1973), 2324-2329

SOWERS J.R.; CARLSON H.E.; BRAUTBAR N.; HERSHMAN J.M.:
Effect of dexamethasone on prolactin and TSH responses to TRH and metoclopramide in man
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 237-241

SOWERS J.R.; HERSHMAN J.M.; CARLSON H.E.; PEKARY E.; NAIR M.G.; BAUGH C.M.:
Prolactin responses to N3im-methyl-thyrotropin releasing hormone in euthyroid subjects
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976a), 749-755

SOWERS J.R.; HERSHMAN J.M.; CARLSON H.E.; PEKARY A.E.; REED A.W.; NAIR M.G.; BAUGH C.M.:
Dose-response of prolactin and thyrotropin to N3im-methyl-thyrotropin releasing hormone in euthyroid men
J Clin Endocrinol Metab 43 (1976b), 856-860

SPELLACY W.N.; BUHI W.C.:
A prospective study of plasma prolactin levels in women using the progesterone releasing intrauterine device (p-IUD)
Contraception 19 (1979), 91-94

SPENCER C.A.; GREENSTADT M.A.; WHEELER W.S.; KLETZKY O.A.; NICOLOFF J.T.:
The influence of long-term low dose thyrotropin-releasing hormone infusions on serum thyrotropin and prolactin concentrations in man
J Clin Endocrinol Metab 51 (1980), 771-775

SPIEGEL A.M.; LOPATIN R.; PEIKIN S.; McCARTHY D.:
Serum prolactin in patients receiving chronic oral cimetidine
Lancet 1 (1978), 881

STANLEY M.; ROTROSEN J.; SCULERATI N.; GERSHON S.; KUHN C.; COHEN B.M.:
Atypical antidopaminergic properties of CI-686:
A potential antipsychotic agent
Psychopharmacology 66 (1979), 23-27

STERN W.C.; ROGERS J.; FANG V.; MELTZER H.:
Influence of bupropion HCl (Wellbatrin^{R}), a novel antidepressant, on plasma levels of prolactin and growth hormone in man and rat
Life Sciences 25 (1979), 1717-1724

STEVENSON J.C.; EVANS J.M.A.; COLSTON K.W.; GWEE H.M.; MASHITER K.:
Serum prolactin after subcutaneous human calcitonin
Lancet 2 (1977), 711-712

STRIPP B.; TAYLOR A.A.; BARTTER F.C.; GILLETTE J.R.; LORIAUX D.L.; EASLEY R.; MENARD R.H.:
Effect of spironolactone on sex hormones in man
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 777-781

STUMPE K.D.; KOLLOCH R.; HIGUCHI M.; KRUECK F.; VETTER H.:
Hyperprolactinaemia and antihypertensive effect of bromocriptine in essential hypertension.
Identification of abnormal central dopamine
Lancet 2 (1977), 211-214

SUBRAMANIAN M.G.; GALA R.R.:
Further studies on the effects of adrenergic, serotonergic and cholinergic drugs on the afternoon surge of plasma prolactin in ovariectomized estrogen treated rats
Neuroendocrinology 22 (1976), 240-249

SULMAN F.G.:
Hypothalamic control of lactation
Berlin, Heidelberg, New York, 1970

SUPERSTINE E.; SULMAN F.G.:
The mechanism of the push and pull principle.
VII: Endocrine effects of chlordiazepoxide, diazepam and guanethidine
Arch Int Pharmacodyn 160 (1966), 133-146

SYVÄLAHTI E.; ENEROTH P.; ROSS S.B.:
Acute effects of zimelidine and alaproclate, two inhibitors of serotonin uptake, on neuroendocrine function
Psychiatry Res 1 (1979), 111-120

SYVÄLAHTI E.; NAGY A.; VAN PRAAG H.M.:
Effects of zimelidine, a selective 5-HT uptake inhibitor, on serum prolactin levels in man
Psychopharmacology 64 (1979), 251-253

TAKAHARA J.; ARIMURA A.; SCHALLY A.V.:
Effect of catecholamines on the TRH-stimulated release of prolactin and growth hormone from sheep pituitaries in vitro
Endocrinology 95 (1974), 1490-1494

TAKAHARA J.; YUNOKI S.; YAKUSHUIJI W.; YAMAUCHI J.; HOSOGI H.; OFUJI T.:
Stimulatory effects of gamma-aminohydroxybutyric acid (GABOB) on growth hormone, prolactin and cortisol release in man
Horm Met Res 12 (1980), 31-34

TAMMINGA C.A.; NEOPHYTIDES A.; CHASE T.N.; FROHMAN L.A.:
Stimulation of prolactin and growth hormone secretion by muscimol, a γ-aminobutyric acid agonist
J Clin Endocrinol Metab 47 (1978), 1348-1351

TANIMOTO K.; MAEDA K.; YMAGUCHI N.; CHIHARA K.; FUJITA T.:
Effect of lithium on prolactin responses to thyrotropin releasing hormone in patients with manic state
Psychopharmacology 72 (1981), 129-133

TARQUINI B.; GHERI R.; ANCHINI P.; NERI B.; BURICCHI L.:
Circadian study of immunoreactive prolactin in patients with cirrhosis of the liver
Gastroenterology 73 (1977), 116-119

THORNER M.O.; VOLANS Y.; BESSER G.M.; McNEILLY A.S.:
Antiemetics, prolactin and breast cancer
Br Med J 3 (1974), 467

TOLIS G.; HICKEY J.; GUYDA H.:
Effects of morphine on serum growth hormone, cortisol, prolactin and thyroid stimulating hormone in man
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 797-800

TOLIS G.; LALIBERTÉ R.; GUYDA H.; NAFTOLIN F.:
Ineffectiveness of pyridoxine (B_6) to alter secretion of growth hormone and prolactin and absence of therapeutic effects on galactorrhea-amenorrhea syndromes
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 1197-1199

TOLIS G.; NAFTOLIN F.:
Induction of menstruation with bromocryptine in patients with euprolactinemic secondary amenorrhea
Am J Obstet Gynecol 126 (1976), 426-429

TORMEY W.P.; BUCKLEY M.P.; DARRAGH A.S.:
Propranolol, sleep and the nocturnal release of stress hormones
J Ir Med Assoc 72 (1979), 450

TRIMBLE R.M.:
Serum prolactin in epilepsy and hysteria
Br Med J 2 (1978), 1682

TURKINGTON R.W.:
The clinical endocrinology of prolactin
Adv Int Med 18 (1972a), 363-387

TURKINGTON R.W.:
Prolactin secretion in patients treated with various drugs
Arch Intern Med 130 (1972b), 349-354

TURKINGTON R.W.:
Phenothiazine stimulation test for prolactin reserve: The syndrome of isolated prolactin deficiency
J Clin Endocrinol Metab 34 (1972c), 247-249

TURKINGTON R.W.:
Inhibition of prolactin secretion and successful therapy of the Forbes-Albright syndrome with L-dopa
J Clin Endocrinol Metab 34 (1972d), 306-311

TURPEN C.; DUNN J.D.:
Pentobarbital anesthesia: interference in the effects of other pharmacological agents and of electrical stimulation on prolactin secretion
Horm Res 9 (1978), 83-90

VALCAVI R.; BEDOGNI G.; DALL'ASTA A.; DOTTI C.; PORTIOLI I.:
Single oral dose of cimetidine and prolactin
Lancet 2 (1978), 528

VAN DER GUGTEN A.A.; BOOT L.M.; KWA H.G.:
Effect of reserpine on plasma prolactin dependent on the presence of oestrogens
Acta Endocrinol (Kbh) 65 (1970), 309-315

VAN DER STEEG H.J.; BENNINK H.J.:
Bromocriptine for induction of ovulation in normoprolactinaemic postpill anovulation
Lancet 1 (1977), 502-504

VANHAELST L.; GOLSTEIN J.; L'HERMITE M.:
Effects of dexamethasone and secobarbital on the pituitary response to TRH in man: Synergistic inhibition of the TSH release
Neuroendocrinology 16 (1974), 282-292

VAN KAMMEN D.P.; DOCHERTY J.P.; MARDER S.R.; SIRIS S.G.; BUNNEY W.E.:
D-amphetamine raises serum prolactin in man: evaluations after chronic placebo, lithium and pimozide treatment
Life Sciences 23 (1978), 1487-1492

VAN PRAAG H.M.; KORF J.; LEQUIN R.M.:
An unexpected effect of L-5-hydroxytryptophan-ethylester combined with a peripheral decarboxylase inhibitor on human serum prolactin
Psychopharmacol Commun 2 (5-6) (1976), 369-378

VAN THIEL D.H.; GAVALER J.S.; LESTER R.; LORIAUX D.L.; BRAUNSTEIN G.D.:
Plasma estrone, prolactin, neurophysin, and sex steroid-binding globulin in chronic alcoholic men
Metabolism 24 (1975), 1015-1019

VAN VUGT D.A.; BRUNI J.F.; MEITES J.:
Naloxone inhibition of stress-induced increase in prolactin secretion
Life Sciences 22 (1978), 85-90

VEKEMANS M.; DELVOYE P.; L'HERMITE M.; ROBYN C.:
Serum prolactin levels during the menstrual cycle
J Clin Endocrinol Metab 44 (1977), 989-993

VEKEMANS M.; L'HERMITE M.; ROBYN C.:
Prolactine et gonadotrophines sériques au cours du cycle menstruel normal et sous contraception orale
J Gynecol Obstét 1 (1972), 354-356

VEKEMANS M.; ROBYN C.:
Influence of age on serum prolactin levels in women and men
Br Med J 4 (1975), 738-739

VON WERDER K.:
Wachstumshormon- und Prolaktinsekretion des Menschen
Habilitationsschrift, München, 1975

WAKABAYASHI J.; ARIMURA A.; SCHALLY A.V.:
Different effect of potassium and calcium ion on the release of GH and prolactin from the isolated rat pituitaries in vitro
Endokrinologie 59 (1972), 69-76

WARTOFSKY L.; DIMOND R.C.; NOEL G.L.; FRANTZ A.G.; EARLL J.M.:
Failure of propranolol to alter thyroid iodine release, thyroxine turnover or the TSH and Prl responses to thyrotropin-releasing hormone in patients with thyrotoxicosis
J Clin Endocrinol Metab 41 (1975), 485-490

WEINSTEIN D.; BEN-DAVID M.; POLISHUK W.Z.:
Serum prolactin and the suppression of lactation
Br J Obstet Gynaecol 83 (1976), 679-682

WEISS G.; KLEIN S.; SHENKMAN L.; KATAOKA K.; HOLLANDER C.S.:
Effect of methylergonovine on puerperal prolactin secretion
Obstet Gynecol 46 (1975), 209-210

WEIZMAN R.; WEIZMAN A.; TYANO S.; WIJSENBECK H.; BEN DAVID M.:
The biphasic effect of gradually increased doses of diazepam on prolactin secretion in acute schizophrenic patients
Isr Ann Psychiat Rel Disc 17 (3) (1979), 233-240

WELLS B.; SILVERSTONE T.; REES L.:
The effect of oral dextroamphetamine on prolactin secretion in man
Neuropharmacology 17 (1978), 1060-1061

WENOF M.; AUBERT J.M.; REYNIAK V.J.:
Serum prolactin levels in short-term and long-term use of inert plastic and copper intrauterine devices
Contraception 19 (1979), 21-27

WERNZE H.; BURGHARDT W.:
Hyperprolaktinämie bei Lebererkrankungen
Med Klin 74 (1979), 1615-1623

WERNZE H.; SCHMITZ E.:
Plasma prolactin and prolactin release in liver cirrhosis
Acta Hepatogastroenterologica 24 (1977), 97-101

WIEDEMANN E.; SCHWARTZ E.; FRANTZ A.G.:
Acute and chronic estrogen effects upon serum somatomedin activity, growth hormone and prolactin in man
J Clin Endocrinol Metab 42 (1976), 942-952

WIESEL F.-A.; BJERKENSTEDT L.; SKETT P.:
Effect of melperone, two of its metabolites and thiotixene on central monoamine metabolism and prolactin levels in rodents
Acta Pharmacol Toxicol 43 (1978), 129-136

WILLIS K.J.; LONDON D.R.; BUTT W.R.:
Hormonal effects of tamoxifen in women with carcinoma of the breast
J Endocrinol 69 (1976), 51P

WILLOUGHBY J.O.; BRAZEAU P.; MARTIN J.B.:
Pulsatile growth hormone and prolactin: Effects of (+) butaclamol, a dopamine receptor blocking agent
Endocrinology 101 (1977), 1298-1303

WILSON J.D.; KING D.J.; SHERIDAN B.:
Tranquillizers and plasma prolactin
Br Med J 1 (1979a), 123-124

WILSON J.D.; KING D.J.; SHERIDAN B.:
Plasma prolactin levels before and during propranolol treatment in chronic schizophrenia
Br J Clin Pharmacol 7 (1979b), 313-314

WILSON R.G.; HAMILTON J.R.; BOYD W.D.; FORREST A.P.M.; COLE E.N.; BOYNS A.R.; GRIFFITHS K.:
The effect of long term phenothiazine therapy on plasma prolactin
Br J Psychiat 127 (1975), 71-74

WILSON R.G.; SINGHAL V.K.; PERCY-ROBB I.; FORREST A.M.P.; COLE E.N.; BOYNS A.R.; GRIFFITHS K.:
Response of plasma prolactin and growth hormone to insulin hypoglycemia
Lancet 2 (1972), 1283-1285

WISTEDT B.; WILES D.; KOLAKOWSKA T.:
Slow decline of plasma drug and prolactin levels after discontinuation of chronic treatment with depot neuroleptics
Lancet 1 (1981), 1163

WURTMAN R.J.; FERNSTROM J.D.:
Neuroendocrine effects of psychotropic drugs
In: Sachar E.J. (Ed.): Hormones, behaviour and psychopathology
New York, 1976, pp.: 145-151

WUTTKE W.; GELATO M.; MEITES J.:
Mechanisms of pentobarbital actions on prolactin release
Endocrinology 89 (1971), 1191-1194

WUTTKE W.; HANCKE J.L.; HÖHN K.G.; BAUMGARTEN H.G.:
Effect of intraventricular injection of 5,7-dihydroxytryptamine on serum gonadotropins and prolactin
Ann NY Acad Sci 305 (1978), 423-436

WYSS H.I.; DEL POZO E.; HUBER P.; EPPENBERGER U.; CAMPANA A.; WERNER I.:
Corpus luteum Insuffizienz bei Hyperprolaktinämie
Gynäkologe 10 (1977), 109-112

YAMAJI T.:
Modulation of prolactin release by altered levels of thyroid hormones
Metabolism 23 (1974), 745-751

YARKONI S.; POLISHUK W.Z.; SPITZ I.M.; BEN-DAVID M.:
Inhibitory effect of hyperprolactinemia on induction of ovulation by gonadotropins
Fertil Steril 28 (1977), 772-774

YLIKORKALA O.; KIVINEN S.; KAUPPILA A.:
Oral administration of TRH in puerperal women: effect on insufficient lactation, thyroid hormones and the responses of TSH and prolactin to intravenous TRH
Acta Endocrinol (Kbh) 93 (1980), 413-418

YOUNG M.A.; MELTZER H.Y.:
RMI-81,582, a novel antipsychotic drug
Psychopharmacology 67 (1980), 101-106

YUE D.K.; SMITH I.D.; TURTLE J.R.; SHEARMAN R.P.:
Effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on the secretion of human prolactin
Prostaglandins 8 (1974), 387-395

ZIPPEL H.H.; SCHULZ K.D.; DEL POZO E.:
Morphological studies in human proliferating mammary tissues under treatment with the prolactin inhibitor bromocryptine (CB 154)
Acta Endocrinol (Kbh) Suppl. 208 (1977), 42

L e b e n s l a u f

Am 9. Juni 1954 wurde ich als 5. Tochter des Landwirtsehepaares Sebastian und Therese Hell in Unterhöslwang, Landkreis Rosenheim, geboren.

Nach 5-jährigem Volksschulbesuch in Höslwang trat ich 1965 in das Ignaz-Günther-Gymnasium in Rosenheim über und erwarb dort 1974 mit dem Abitur die allgemeine Hochschulreife.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich mein Hochschulstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München in den Fächern Chemie und Physik.

Zum Sommersemester 1975 bekam ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg in meinem Wunschfach Humanmedizin einen Studienplatz und absolvierte dort mein gesamtes Medizinstudium. Meine Chirurgieausbildung im praktischen Jahr bekam ich im Kantonsspital in Basel, praktische Kenntnisse in Innerer Medizin erwarb ich an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg, als Wahlfach machte ich Psychiatrie an der Universitäts-Nervenklinik in Würzburg.

Im April 1981 beendete ich das Studium der Medizin mit dem 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Würzburg.

Katharina Hell